

Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et de la Nutrition

PUBLIÉES SOUS LA DIRECTION SCIENTIFIQUE

DE

M. Albert MATHIEU

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

RÉDACTEURS EN CHEF :

PARTIE MÉDICALE

Jean-Charles ROUX

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Assistant de consultation spéciale à l'hôpital
Saint-Antoine.

PARTIE CHIRURGICALE

Pierre DUVAL

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris
Chirurgien des Hôpitaux.

TOME TROISIÈME

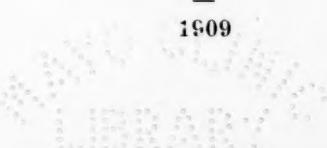
19334

PARIS

OCTAVE DOIN ET FILS, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1909



440 0000
1980

UN CAS DE MALADIE DE HIRSCHPRÜNG

SON EXAMEN RADIOSCOPIQUE

Par MM.

CERNÉ

Professeur de clinique chirurgicale
à l'École de médecine de Rouen.

ET

DELAFORGE

Ancien chef de clinique
à l'École de médecine de Rouen

Lucie F..., âgée de 21 ans, entre le 28 janvier 1908 dans le service de clinique chirurgicale, envoyée par le professeur F. Hue, qui a posé le diagnostic de maladie de Hirschsprung.

Les parents de notre malade sont bien portants. Elle a eu quatorze frères et sœurs.

Chez l'un d'eux se seraient montrés des accidents pouvant faire soupçonner la même affection que chez notre malade. (Né à terme, il a été élevé au biberon. Dès le dixième jour, constipation que ne pouvaient vaincre les lavements. Évacuations intermittentes, abondantes, mêlées de sang. Le ventre toujours dur, ballonné, douloureux. Mort à deux mois cachectique, après une constipation de cinq à six jours.)

Notre malade est la cinquième de la famille. Elle est née au terme d'une grossesse normale et a été élevée au sein jusqu'à vingt-sept mois.

Bronchite à quatre mois et scarlatine à quatorze ans.

Elle n'aurait expulsé son méconium qu'au bout de trois jours, et a, dès la première enfance, présenté une constipation constante, que l'on combattait à l'aide de lavements. Ceux-ci devenant insuffisants, on y associa des purgatifs. Cependant les évacuations s'espacèrent de plus en plus, se produisant tous les huit jours, puis tous les quinze jours et même au bout d'un mois. La quantité de matières évacuées variait alors du contenu d'un vase de nuit à celui d'un seau. Depuis quelque temps, les débâcles étaient précédées d'une période de douleurs

vives avec vomissements fétides, que l'entourage regardait comme fécaloïdes.

Malgré son mauvais état de santé et son arrêt de développement général, F... travaillait depuis l'âge de quatorze ans dans une usine; mais son travail subissait, au moment des crises, des interruptions qui devenaient de plus en plus prolongées.

État actuel. — F... a l'air d'une fillette de quatorze à quinze ans. Elle n'est pas réglée, n'a pas de seins, très peu de poils au pubis.

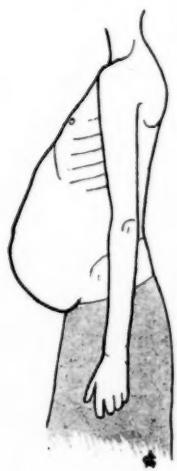


Fig. 1.
La malade vue de profil.

Le ventre est distendu d'une manière totale, avec maximum de saillie immédiatement au-dessous de l'ombilic; en ce point, la circonférence est de 82^{em},5 (fig. 1). A la vue comme à la palpation, il semble que l'abdomen soit occupé par deux masses séparées par une dépression transversale sus-ombilicale. La masse inférieure est dure, tendue, mate; elle s'étend plus à gauche qu'à droite.

La masse supérieure est presque complètement sonore, sauf dans la région du foie.

Elle occupe la région épigastrique et les hypochondres, évasant et remontant les dernières fausses côtes, refoulant le diaphragme si haut, que la pointe du cœur bat dans le troisième espace intercostal, au-dessus du mamelon. Ses bruits sont perçus à l'auscultation jusqu'à l'ombilic avec timbre métallique.

La matité du foie a une forme tout à fait anormale. La limite supérieure est au niveau du mamelon. La limite interne est à droite du sternum et descend presque verticalement en s'inclinant un peu en dehors pour rejoindre une ligne inférieure parallèle au bord thoracique et un peu en-dessous de lui.

En arrière, la respiration s'entend beaucoup plus bas que la limite du diaphragme et beaucoup plus bas à droite qu'à gauche. Le murmure vésiculaire est puéril, sans râles ni souffle, ni obscurité aux sommets.

Le toucher rectal montre une ampoule vide et libre; on sent mal en haut et à gauche un orifice supérieur qui a d'ailleurs

une consistance normale. Une masse très dure semble couchée sur le détroit supérieur.

Examen radioscopique. — L'empiettement de la cavité abdominale sur la cavité thoracique frappe tout d'abord (fig. 2).

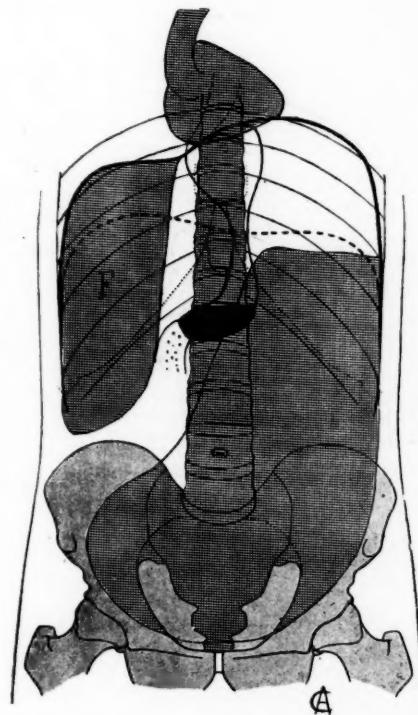


Fig. 2. — Examen radioscopique en station verticale.
F, foie. — diaphragme normal.

Le dôme diaphragmatique est notamment plus élevé à gauche qu'à droite, et les sinus sont profonds.

La déviation du cœur est très marquée. Le bord droit est légèrement ascendant de droite à gauche.

Le foie est très visible et facile à délimiter par suite d'une bande claire qui le sépare de la colonne vertébrale. Il est complètement basculé, son bord inférieur est vertical.

Une masse sombre occupe toute la partie sous-ombilicale et remonte à gauche presque à la hauteur normale du diaphragme, en s'éclaircissant légèrement.

En faisant avaler à la malade de la crème bismuthée, on la voit croiser la colonne vertébrale de gauche à droite, à plusieurs centimètres au-dessus du diaphragme, qu'elle franchit

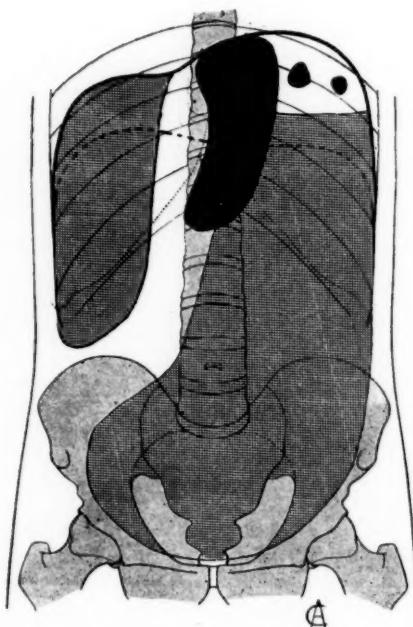


Fig. 3. — Examen en position horizontale : Estomac rempli de crème bismuthée.

sur le bord droit du rachis, puis croiser à nouveau celui-ci de droite à gauche pour tomber sur le bord droit de la masse opaque sur laquelle elle empiète.

En position transversale, l'estomac est séparé de la paroi abdominale antérieure par une zone claire.

Dans le décubitus dorsal, le bismuth semble s'étaler horizontalement sans se ramasser ni en haut ni en bas. Quant à la masse sombre, sa limite supérieure est plus rapprochée du

diaphragme. Sur la ligne ombilicale il semble qu'il se produise une division au moins partielle en deux masses distinctes.

Un second examen est pratiqué le lendemain (fig. 3). Deux petites masses bismuthées nettement visibles occupent, sous le diaphragme gauche, le sommet de la masse opaque. Elles représentent le bismuth pris la veille.

Cet examen nous permet de constater :

1^o Que le diaphragme gauche est de beaucoup le plus élevé et s'est même élargi, repoussant à droite le diaphragme droit avec le cœur et la partie inférieure de l'œsophage ;

2^o Que le foie est complètement basculé et l'estomac refoulé à droite ;

3^o Qu'au bout de vingt-quatre heures, le bismuth ingéré s'est arrêté sous le diaphragme gauche, évidemment à la partie supérieure de la dilatation ;

4^o Que l'estomac est éloigné de la paroi abdominale antérieure par un segment intestinal qui doit être le côlon transverse¹. Il n'est plus dirigé de haut en bas et d'arrière en avant, il est devenu parallèle au plan du corps.

On peut en conclure avec beaucoup de probabilités que la dilatation commence à la partie supérieure du côlon descendant, immobilisé par son absence de méso dans le flanc gauche, et comprend le côlon descendant et l'S iliaque.

Toutes les tentatives faites pour amener la vidange intestinale demeurèrent infructueuses. Il était évident que les lavements ne franchiraient pas l'ampoule, les sondes se recourbant dans sa cavité. Un essai avec l'huile de ricin ne donna rien.

Sous chloroforme, en dilatant l'anus avec un large spéculum, de manière à voir l'orifice supérieur de l'ampoule, on essaya d'introduire au-dessus une sonde urétrale en gomme suffisamment résistante. Elle ne put pénétrer de plus de quelques centimètres, et l'eau injectée revint immédiatement, à peu près claire.

La malade s'alimentait cependant assez abondamment avec du lait; aucun signe d'infection ne se manifestait. Voici le

¹ Observons d'ailleurs à ce propos qu'il en est de même dans tous les cas où la tension intraabdominale, par suite de dilatation de l'intestin, refoule le côlon transverse en haut : elle le fait passer devant l'estomac.

résultat de l'analyse d'urine faite par M. Derivaux, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu :

Densité	1,009
Urée, par litre.	11gr,79
Chlorures	2gr,574
Albumine	Néant.
Glucose	Néant
Indoxyl	Présence
Scatol	Id.

L'impuissance des moyens de douceur était singulièrement gênante pour décider d'un mode d'intervention. Il nous parut qu'il ne pouvait pas être question immédiatement d'une opération radicale enlevant une masse aussi énorme, ni même d'une anastomose dérivant les matières; seul, un anus contre nature, pratiqué aussi bas que possible, permettrait sans doute de vider le ventre et de donner de la place pour des manœuvres ultérieures.

Opération le 18 février.

Incision de 8 centimètres, oblique dans la fosse iliaque gauche, en dedans de l'épine iliaque supérieure. A l'ouverture du péritoine, s'écoulent deux verres à bordeaux environ de liquide citrin.

On se trouve en présence de deux tumeurs, blanc nacré, comme des poches kystiques, à paroi résistante. La supérieure est le bas du côlon descendant, l'inférieure appartient au côlon iliaque. Il semble qu'on ne puisse faire autrement que d'ouvrir cette dernière pour amener l'évacuation; mais elle est en retrait sur le détroit, elle ne s'accoste pas à la paroi. On a l'impression qu'il vaudrait mieux faire une incision médiane sous-ombilicale; mais elle rendrait difficile une intervention radicale ultérieure, et d'ailleurs on peut espérer que rapidement la vidange permettra l'assouplissement de la masse.

Par des manipulations extérieures de la paroi, la masse du côlon iliaque est quelque peu mobilisée, et la suture devient possible. Elle est faite à points très rapprochés pour assurer la solidité, et une large ouverture est faite ensuite à l'intestin dont la paroi a une grande épaisseur. Cette incision donne passage à quelques gaz inodores et à une très petite quantité de matière brune de consistance mastic, plutôt enlevée au doigt que sortie spontanément.

19 février. — Malgré des coliques intenses, l'évacuation est nulle. Il est malheureusement à prévoir que si les sutures continuent à être tiraillées, il se fera une infection péritonéale avant que l'accolement soit suffisamment solide.

En effet, le soir la température monte à 39°, le pouls à 140, très faible. Hoquet, aspect très mauvais. Sérum 250 grammes. Injection de caféine.

20 février. T { matin 37° P { matin 160
soir 37°2 soir 156

Le pansement est souillé d'une petite quantité de matières fécales ; mais en même temps on voit s'écouler un peu de liquide louche qui certainement sourd de la cavité abdominale à l'angle supérieur de l'incision.

Le ventre est ballonné, douloureux, jusqu'au creux épigastrique. Le faciès est nettement péritonéal. Vomissements la nuit précédente.

Le soir, amélioration légère.

Sérum, champagne, glace sur l'épigastre.

21 février. T { matin 36°8 P { matin 144
soir 37°4 soir 128

Il est sorti peu de matières, mais le liquide péritonéal souille abondamment le pansement.

22 février.	T { matin 36° soir 37°8	P { matin 136° soir 140°
-------------	----------------------------	-----------------------------

Malgré la plus grande fréquence du pouls, l'amélioration est manifeste, le faciès est meilleur, les vomissements ont cessé, la malade a dormi.

Elle a seulement des douleurs dues aux contractions intestinales.

23 février. T { matin 36°
soir 37°5 P { matin 124°
soir 128°

L'amélioration générale continue; mais l'anus ne fonctionne toujours pas : on peut à peine extraire quelques coprolithes très durs.

24 février.	T { matin 37°2 soir 36°1	P { matin 128 soir 144
-------------	-----------------------------	---------------------------

L'état général est encore très satisfaisant. Il y a eu pour la première fois une évacuation assez abondante de matières solides et liquides; cependant l'abdomen reste dur et tendu. Aussi malgré la localisation de la péritonite, est-il à craindre que les dernières sutures devant céder et rompre toute attache avec la paroi, il n'y ait à ce moment une poussée mortelle.

Cette crainte se réalise ce même jour (7^e). Des douleurs très vives se montrent dans la soirée et surtout dans la nuit, la température baisse, le pouls devient incomptable, et malgré le sérum et la caféine, la malade meurt le 25 à dix heures du matin.

Autopsie. — La cavité thoracique paraît plus petite encore que pendant la vie, du fait d'un commencement de putréfaction. La base du cœur se trouve au niveau des clavicules.

L'ouverture de la cavité abdominale fait constater immédiatement la généralisation de la péritonite avec les traces des adhérences qui l'avaient momentanément limitée au flanc gauche.

On peut vérifier la situation du foie telle qu'elle a été définie par les examens clinique et radioscopique. Il a bien basculé de près de 90° autour du ligament hépato-cave. Les deux bords antérieur et postérieur sont verticaux, le second se prolongeant dans la gouttière vertébrale droite par une lame assez mince pour paraître claire à la radioscopie.

Le côlon transverse traverse obliquement de bas en haut la cavité abdominale, passe devant l'estomac en se dilatant peu à peu jusqu'à acquérir environ le double de son calibre, sans hypertrophie notable de ses parois. La vraie dilatation ne commence réellement qu'au côlon descendant, que le transverse aborde un peu en arrière, à quelques centimètres au-dessous de sa partie supérieure (fig. 4).

Ce côlon descendant est énorme. Sa paroi est uniforme et lisse. Il va s'élargissant et s'épaississant jusqu'à la partie inférieure, qui s'étale en bas jusqu'à droite de la colonne vertébrale. Il contient une énorme quantité de matières liquides. Après vidange, la paroi, malgré son épaissement, peut s'affaïsseter.

Il se continue directement avec l'S iliaque, qui a conservé sa forme en anse.

Au sommet de l'anse, la paroi est arrondie en dehors (à droite); elle est coudée en dedans de manière à former un éperon, rétrécissement relatif, dont le diamètre n'est plus que de 6 à 7 centimètres.

La branche pelvienne, si elle n'est pas la plus dilatée (elle

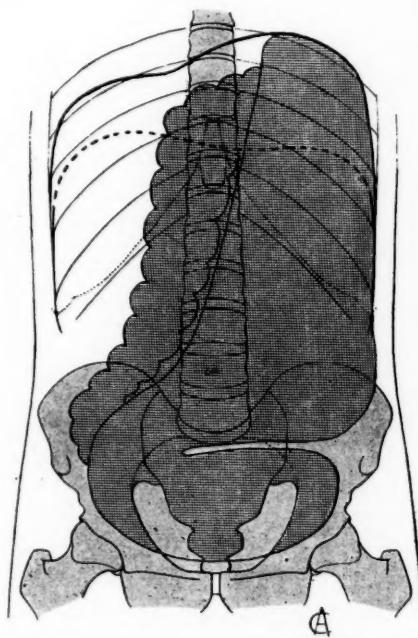


Fig. 4. — Le gros intestin d'après l'autopsie.

pourrait contenir un œuf d'autruche), est la plus remarquable par son changement de couleur et sa consistance, qui sont absolument celles d'une aorte démesurée. Elle est remplie de la matière brune à consistance de mastic dont nous avons parlé plus haut. A son centre est une sorte d'énorme calcul stercoral, ayant un volume double de celui d'un gros œuf de poule et parsemé à la coupe de stries couleur ocre.

Le volume total des matières n'a pas été jaugé, il n'était pas moindre d'un seau.

Il n'y a pas de rétrécissement à la limite de l'S iliaque et du rectum, située sur le détroit supérieur à gauche. Le rectum est normal.

Examen histologique (note de M. Dévé). — Un fragment du gros intestin a été prélevé au niveau du coude formé par l'S iliaque, au voisinage de l'éperon formé par ce coude.

La paroi est le siège d'un épaississement évident; sur une coupe préparée pour l'examen microscopique, la mensuration des différentes couches donne : muqueuse, 0^{mm},7; musculaire, 2^{mm},6; adventice scléro-adipeuse, 6^{mm},2. L'épaisseur totale est de 1 centimètre.

La muqueuse offre une légère infiltration cellulaire diffuse; en un point des coupes, on constate même un véritable petit abcès histologique, ne dépassant pas la musculo-muqueuse.

La sous-muqueuse apparaît légèrement sclérosée. La *muscularis mucosae* est épaisse et clivée en plusieurs couches.

La *tunique musculaire*, doublée d'épaisseur, se dispose en deux couches juxtaposées d'inégale importance : une interne, circulaire, épaisse, avec ses faisceaux ondulés, serrés; et une externe, plus mince, constituée par une couche continue de fibres longitudinales.

La nappe scléro-lipomateuse qui recouvre la musculeuse est essentiellement constituée par une zone adipeuse, comprise entre deux couches conjonctives, une juxta-musculaire et une immédiatement sous-péritonéale qui s'envoient des prolongements.

Dans ces bandes conjonctives, et d'ailleurs dans toutes les tuniques intestinales, on constate des lésions inflammatoires subaiguës récentes : trainées de cellules rondes, petits nodules inflammatoires, endartérite.

..

Outre l'intérêt qu'elle présente par les détails que nous avons pu noter dans nos examens, cette observation pose en outre la question de la meilleure intervention.

L'autopsie a confirmé qu'une tentative d'intervention par ablation ou anastomose eût été, comme nous l'avions prévu,

impossible à réaliser. Mais les suites de l'anus artificiel ont été déplorables. Une seule méthode eût pu sauver cette jeune fille : faire sur l'anse pelvienne un anus médian assez large pour permettre la vidange de toute la matière solide. C'est un point de la plus haute importance que l'on ne devra pas oublier dans tous les cas où l'intervention devra se faire, sans qu'on puisse opérer l'évacuation préalable de l'intestin. Plus tard, sans doute, une anastomose fût devenue possible; au moins aurait-on pu l'espérer sans l'affirmer, car il n'est pas démontré que la branche inférieure de l'S iliaque qui devait constituer la partie primitivement malade eût pu revenir sur elle-même, de manière à rendre accessible le détroit supérieur et la partie supérieure du rectum.

Nous insisterons davantage sur les renseignements que nous avons demandés à la radioscopie dans le diagnostic et les résultats qu'elle nous a fournis.

Dans ces abdomens distendus, les moyens habituels d'examen, et en première ligne la percussion, donnent des résultats si peu précis, que dans les observations les plus récemment publiées, on a eu naturellement la pensée de demander un supplément de renseignements aux rayons X.

D'après les observations que nous avons pu nous procurer, la plupart des observateurs ont employé dans ce but le lave-ment huileux bismuthé de Schüle suivi de radiographie; mais tous n'en ont pas été satisfaits, et Rosenbach (*Arch. für Verdauungskrankheiten*, 27 avril 1907) se plaint longuement des renseignements incomplets et même erronés donnés par la méthode, et qu'il a dû et pu réformer par la proctoscopie.

Dans le cas de Rosenbach, nous croyons que les épreuves radiographiques qu'il reproduit ne devraient pas être interprétées comme il l'a fait; mais c'est surtout la méthode elle-même qui nous paraît critiquable, en ce qu'on lui demande trop et pas assez.

On lui demande trop, quand on prétend obtenir le remplissage complet et exact du gros intestin, de manière à déterminer le siège et le degré de la ou des dilatations. Non seulement il y a des cas, comme le nôtre, où le procédé est inapplicable; mais même lorsque l'intestin a pu être vidé préalablement, il est probable ou tout au moins possible que la vidange

ait été incomplète et qu'on n'obtienne qu'une image insuffisante. Deux anses accolées en canon de fusil, comme dans le cas de Rosenbach, et à plus forte raison si elles se superposaient, ne donneront qu'une image unique, qu'il a pu qualifier d'erronée.

Nous comprendrions mieux l'examen radioscopique pendant l'ingestion du lavement bismuthé, de manière à suivre la progression de la masse opaque, donnant ainsi au moins le trajet de l'intestin, sinon sa dimension.

Mais il y a plus à demander aux rayons X, comme on peut s'en convaincre par notre observation. Il y a un gros intérêt à connaître la situation des différents viscères abdominaux, du foie, de l'estomac, la forme du diaphragme; ce sont des éléments très importants du diagnostic.

Seule la radioscopie le permet. Seule elle fait suivre la traversée du tube digestif par le bismuth ingéré, en répétant l'examen à plusieurs reprises dans des positions variées.

LES INTOXICATIONS

PAR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH ADMINISTRÉ A L'INTÉRIEUR

Par MM.

R. BENSAUDE

ET

E. AGASSE-LAFONT

Chefs de laboratoire de la Faculté à l'hôpital Saint-Antoine.

Historique. — L'histoire de l'emploi du sous-nitrate de bismuth à l'intérieur, comme celle de la plupart des médicaments d'un maniement facile et d'un usage courant, est passée par des alternatives singulières d'enthousiasme peut-être excessif et de suspicion injustifiée.

Employé d'abord sans crainte, même à forte dose, à cause de son insolubilité et de sa stabilité qui paraissaient lui assurer une innocuité absolue; puis accusé bientôt, à la suite d'observations et d'expériences, de pouvoir produire des intoxications graves et parfois mortelles, il devait être facilement réhabilité quand on montra que les accidents n'étaient dus qu'à des associations médicamenteuses ou à la présence d'impuretés. De telle sorte qu'après avoir été tenu momentanément à l'écart, on eut bientôt de nouveau dans le sel pur une confiance si aveugle, que les thérapeutes et surtout les radiologues n'hésitèrent pas à en faire ingérer des doses énormes, avec une audace, mais aussi avec une imprudence toujours croissante, qui devait fatallement aboutir à des accidents nouveaux.

Or précisément, nous sommes aujourd'hui dans une période où, par suite d'intoxications récentes et directement imputables au sel lui-même, la défiance renait. Et par une réaction bien naturelle, mais peut-être irraisonnée, sans tenir assez de compte ni des circonstances spéciales dans lesquelles les accidents se sont produits, ni de tout le passé et du nombre incalculable de cas où le sous-nitrate de bismuth, même à forte dose et

longtemps prolongée, s'est montré parfaitement inoffensif, certains auteurs croient devoir écarter définitivement ce sel, pour le remplacer par quelque autre, qui ne devra peut-être son innocuité apparente qu'au fait d'être d'introduction plus récente et d'avoir été beaucoup moins employé.

Aussi nous sommes-nous proposé d'étudier ici les accidents qui se sont produits par l'emploi du sous-nitrate de bismuth à l'intérieur, de déterminer les circonstances qui les ont fait naître et leur pathogénie. Nous verrons ainsi quelle part de vérité, mais aussi quelle part d'exagération renferment les critiques qui lui sont adressées. Et nous pourrons juger s'il est raisonnable de l'exclure définitivement, ou s'il n'est pas mieux de continuer à en user, mais avec prudence, comme de tout médicament, en tenant compte des rares contre-indications à son emploi.

Aperçu sur les intoxications d'origine externe. — Bien que ce ne soit pas le sujet qui nous occupe, nous devons rappeler rapidement les notions, aujourd'hui bien établies, sur le danger de l'emploi des sels de bismuth, et en particulier du sous-nitrate, dans le pansement des plaies. La symptomatologie des accidents, les nombreuses expériences qui ont été faites, la pathogénie que l'on a pu facilement établir, tous ces faits, se rapportant à des intoxications d'origine externe, nous seront utiles pour interpréter celles occasionnées par le sous-nitrate à l'intérieur.

Il faut remonter au moment même de sa découverte, au XVII^e siècle, pour trouver la première idée de l'emploi du magistère de bismuth (c'est l'ancienne dénomination du sous-nitrate) en topique sur la peau, comme fard ou comme médicament curateur de différentes affections cutanées. Mais ce n'est qu'avec Kocher, en 1881, que l'on commence à l'employer d'une façon systématique, à haute dose et longtemps prolongée, dans le pansement des plaies. Les accidents, d'ailleurs, ne tardèrent pas à se produire. Nous n'en donnerons pas ici l'historique complet : on en trouvera les étapes successives, aussi bien au point de vue clinique qu'expérimental, dans les importants travaux de Steinfeld et Hans Meyer (1885), Dalcé et Villejean (1886-1887), Balzer (1889), Héret (1890), Gaucher

et Bailli (1895), Chassevant (in *Dictionnaire de Physiologie* (1896), Dreesmann (1901), etc.

Un caractère intéressant de ces intoxications d'origine externe, c'est l'identité symptomatologique de tous les cas. Qu'il s'agisse des observations de Kocher (1882), d'Israel (1883), de Petersen (1883), de Dalché (1886), de Weismüller (1891), de Wilson (1894), de Gaucher (1895), de Dreesmann (1901), etc.; ou des expérimentations de Steinfeld et Hans Meyer (1885), de Dalché et Villejean (1887), de Balzer (1889), de Haegler, de Héret (1890), etc.; que l'on ait employé, cliniquement ou expérimentalement, le sous-nitrate lui-même ou quelque autre sel de bismuth : iodogallate (airol), sous-gallate (dermatol), hydrate d'oxyde, citrate, etc., le sujet intoxiqué présente, avec une intensité variable, le tableau clinique suivant : des lésions buccales prédominantes, stomatite, liseré noirâtre des gencives; taches bleuâtres de la muqueuse bucale qui peuvent persister plusieurs mois; albuminurie fréquente avec dépôt de bismuth dans l'urine et dans les selles; enfin dans les rares cas mortels, expérimentalement surtout, présence du métal dans la plupart des organes, en particulier dans la rate et dans le foie.

On trouvera, d'ailleurs, la marche classique des accidents dans l'observation suivante d'Alexander Don, que nous publions non pas parce qu'elle apporte quelque fait nouveau, mais simplement parce qu'étant de date récente (nov. 1908) elle est moins connue, et qu'elle prouve, d'autre part, que le danger des sels de bismuth à l'extérieur mérite encore aujourd'hui d'être rappelé :

Une femme de 21 ans, atteinte d'une arthrite suppurée du genou droit remontant vers la cuisse, reçoit le 22 août 1908, dans la cavité de l'abcès précédemment ouvert, un mélange de vaseline et de 30 gr. environ de sous-nitrate de bismuth. Le 9 septembre, nouvelle dose d'environ 40 gr. du même sel. Le 27, on constate une ulcération dououreuse de la langue. Le 10 octobre apparaît un liseré bleu grisâtre sur les gencives, la face interne de la lèvre inférieure et le voile du palais. Les dents deviennent branlantes. Le pouls s'accélère. Le 26 octobre, les taches bleues n'avaient pas encore disparu.

A la même époque, Eggenberger avait, dans des circonstances identiques, un cas de mort à déplorer chez un enfant de

7 ans : on trouva à l'autopsie des ulcérations du tube digestif et des altérations circulaires du cæcum.

Quant à la pathogénie de ces accidents, il n'est pas douteux qu'il s'agit d'une intoxication par le métal, occasionnée par la transformation des sels insolubles en sels solubles sous l'influence des liquides organiques, et par la résorption des nouveaux sels ainsi produits. Nous en verrons le mécanisme plus en détail, à propos des intoxications d'origine interne, que nous allons maintenant étudier.

Les observations d'empoisonnement par le sous-nitrate à l'intérieur. — Contrastant avec l'uniformité symptomatologique des intoxications d'origine externe, se présente le polymorphisme des accidents provoqués par le sous-nitrate de bismuth à l'intérieur.

Nous rapporterons d'abord rapidement les faits très anciens, généralement peu précis, que les recueils de toxicologie nous ont transmis, et fort bien résumés dans la monographie de M. Héret.

Dès 1739, Pott constatait que le sous-nitrate de bismuth occasionnait de l'anxiété précordiale; Stahluis, qu'il provoquait des nausées et des sueurs; Hoffmann le considérait comme dangereux à cause de son action émétique, délétère et astringente. En 1775, Odier remarquait qu'il détermine des nausées et des vomissements. Traill et Werneck prétendent avoir observé, à la suite de l'usage de ce médicament, des symptômes analogues à ceux de l'empoisonnement par l'arsenic.

Le cas de Kerner, qui date de 1829, a beaucoup intrigué les toxicologistes. Il s'agit d'un homme qui prit un jour par mégarde un mélange de 8 grammes de magistère de bismuth et de la même quantité de bitartrate de potasse. Il fut pris rapidement, avec une sensation de brûlure à la gorge, de vomissements, de diarrhée, de refroidissement des extrémités, accompagnés de pâleur de la face et de petitesse du pouls. Les jours suivants, on constata une saveur métallique opiniâtre, de la stomatite, des œdèmes, de l'anurie, du délire. La mort survint le neuvième jour. On trouva des lésions gangrénées tout le long du tube digestif. Diverses explications ont été données, qui ne peuvent être que des hypothèses, en l'absence

de tout examen chimique : empoisonnement par l'arsenic, par le mercure, ou encore par un tartrate double de potasse et de bismuth.

Durbach cite une observation d'empoisonnement survenu à la suite de l'ingestion de 8 grammes de sous-nitrate de bismuth ; les symptômes rappelèrent tout à fait ceux de l'observation de Kerner.

En 1831, Lombard (de Genève) observe, chez une dame ayant absorbé trois grains de bismuth unis à quatre grains de magnésie et un grain d'extrait de laitue vireuse, de l'inquiétude, de l'agitation, des douleurs abdominales avec sueurs et petitesse du pouls. Une même dose, trois semaines plus tard, provoqua les mêmes symptômes, avec diarrhée abondante, et mort en sept jours.

Serre de Dax, en 1855, ayant constaté dans quatre cas, à la suite d'ingestion d'une petite quantité de sous-nitrate de bismuth (1 à 2 grammes), des accidents graves, saveur métallique, vomissements, diarrhée, lipothymie, attribua ces accidents aux impuretés.

Puis pendant une longue période, bien que l'emploi du sous-nitrate de bismuth se généralise, on ne semble plus avoir d'intoxication à déplorer, en raison peut-être d'une purification plus minutieuse du sel employé.

Cependant Cohn, en 1896, cite le cas d'une femme tuberculeuse, chez qui l'on administra pendant trois jours 3 grammes de sous-nitrate de bismuth chaque jour, et qui présenta quelques accidents : saveur métallique, langue noire, liseré gingival.

Le cas de Dubreuilh, rapporté dans le *Bulletin général de thérapeutique* en avril 1897, fut caractérisé par un érythème généralisé, à la suite d'ingestion de sous-nitrate de bismuth contre la diarrhée. Mais l'absence des autres symptômes habituellement constatés dans l'intoxication par le bismuth amène l'auteur lui-même à mettre en doute cette étiologie.

Plusieurs années se passèrent encore sans qu'on apportât des faits nouveaux. Les anciens furent peu à peu négligés ou laissés dans un tel oubli, qu'avec l'extension prise par les examens radioscopiques, on n'hésita pas à employer journallement des doses formidables de sous-nitrate de bismuth, en

ingestion buccale ou rectale, non plus pour la thérapeutique, mais dans un simple but d'étude ou pour faciliter les diagnostics.

Cette hardiesse sembla d'abord justifiée, et l'innocuité du médicament établie d'une façon définitive, lorsqu'en 1906 parurent coup sur coup, en Allemagne et en Amérique, plusieurs travaux fort importants, qui devaient rendre les radiologistes plus circonspects.

Au début de 1906, Bennecke et Walter Hoffmann rapportent l'histoire d'un nourrisson de trois semaines, à qui l'on donna, pour une radioscopie, 3 à 4 grammes de sous-nitrate de bismuth en suspension dans 100 grammes de petit-lait; on croyait à une sténose du pylore. Douze heures après l'examen, l'enfant fut pris de cyanose, de collapsus et mourut en quelques instants. Le spectre de la méthémoglobine fut trouvé dans le sang immédiatement après la mort, mais au bout de vingt-quatre heures il avait disparu. Il n'y avait pas de lésions de l'intestin, sauf une légère tuméfaction des follicules; on y trouva des masses blanches de sous-nitrate de bismuth. L'examen chimique, mais non l'examen microscopique, permit de déceler la présence du bismuth dans le sang et dans le foie. Les auteurs admirèrent une intoxication par le bismuth, consécutive à sa dissolution dans l'acide lactique du petit-lait. M. Brauer se demanda si la décomposition du sel n'était pas due à l'influence des rayons X. Il est à remarquer que ni l'une ni l'autre hypothèse n'expliquait la méthémoglobinémie.

En août de la même année, à propos d'une étude sur l'examen radioscopique des gastrotostoses, les auteurs Worden, Sailer, Pancoast et Davis rapportent les accidents suivants.

Dans le cours de leurs examens, Worden et Sailer eurent à déplorer quatre intoxications, dont ils résument les deux plus graves. Une jeune femme ingéra 2 onces (62 grammes) de sous-nitrate de bismuth à quatre heures de l'après-midi, et présenta dans la nuit et le lendemain une cyanose profonde, de la dyspnée, des nausées, une faiblesse extrême, la sensation d'une mort imminente. De même une autre malade, après avoir pris à onze heures du matin 2 à 3 onces (de 62 à 93 grammes) de sous-nitrate de bismuth, présentait à dix heures du soir des symptômes identiques et aussi graves. L'une et l'autre, d'ail-

leurs, s'améliorèrent en quelques heures, sous l'influence de stimulants.

Aux quatre cas de Sailer, Pancoast en ajoute deux autres : l'un dans lequel les mêmes accidents survinrent par injection buccale, avec un sel absolument pur ; l'autre par ingestion rectale de 2 onces (62 grammes) de bismuth, chez une malade qui avait été purgée d'une façon excessive, ce qui, au dire de l'auteur, a peut-être favorisé l'absorption par la muqueuse du gros intestin.

En octobre 1906, Rautenberg rapporte l'histoire d'une jeune femme de vingt ans, soignée pour une dilatation idiopathique du côlon, à qui l'on donne, pour un examen radiographique, un lavement de 400 centimètres cubes d'huile de sésame tenant en suspension 50 grammes de sous-nitrate de bismuth. Elle présente, dans la nuit qui suit, de l'excitation avec nausées, grande sensation de faiblesse et cyanose. Le lendemain elle est dans le coma, avec cyanose, pupilles dilatées, hypothermie, pouls imperceptible et incomptable, respiration profonde avec pauses prolongées, sang noir avec spectre de la méthémoglobin. La malade, traitée par une saignée, du sérum, de l'huile camphrée, revient peu à peu à elle. Elle est encore légèrement cyanosée le lendemain, et guérie trois jours après.

L'auteur, il est vrai, publie et interprète son cas comme une intoxication par l'huile de sésame. Mais la ressemblance est trop frappante avec les cas que nous résumons ici et avec le nôtre pour qu'il ne soit pas au moins permis de se demander, comme le fait Böhme, s'il ne s'agit pas en réalité d'accidents dus au sous-nitrate de bismuth.

Quelques jours plus tard, Böhme, en novembre 1906, publie une observation où, dans des conditions différentes, des accidents presque identiques à ceux rapportés par Bennecke et Hoffmann furent constatés. Un enfant de un an et demi reçoit sans inconveniit quelques grammes de sous-nitrate de bismuth dans l'estomac pour une radioscopie. Mais on lui injecte ensuite dans le rectum, pour un deuxième examen, quelques grammes de sous-nitrate de bismuth en suspension dans 300 grammes de liquide : trois heures après, il est pris de diarrhée, de cyanose, de dyspnée, et meurt en trente minutes. L'autopsie montre une méthémoglobinémie très mar-

quée, et la présence dans le gros intestin d'une grande quantité de bismuth, en partie transformé en sulfure noir, en partie non altéré.

Klemperer, dans un article paru en mai 1907, cite encore un cas d'intoxication. Il est si résumé, que nous devons en donner la traduction *in extenso* :

« L'intoxication par le bismuth, dit-il, présente la plus grande ressemblance avec celle par le mercure. J'ai observé il y a douze ans, étant assistant à la clinique de Leyden, une de ces intoxications chez un malade atteint d'ulcère de l'estomac, et qui avait ingéré à jeun 10 grammes de sous-nitrate de bismuth. Après des accidents qui nous inquiétèrent fort et menaçaient même son existence, au bout de trois jours, nous eûmes la satisfaction de le voir guérir. »

Nous avons, on le voit, bien peu de renseignements. Il est probable cependant, puisque l'auteur rapproche ces accidents de ceux produits par le mercure, qu'il y eut stomatite, diarrhée, albuminurie, et probablement pas de cyanose ni de méthémoglobinémie.

En août 1908, Erich Meyer publie un cas mortel. Il s'agit d'une malade de 20 ans, ayant les symptômes caractéristiques d'une sténose tuberculeuse de l'intestin. On lui donne, pour un examen radioscopique, 50 grammes de sous-nitrate de bismuth. Trois heures après surviennent subitement du collapsus, une pâleur et de la cyanose des plus accentuées, des sueurs profuses, de la tachycardie, de la dyspnée; les pupilles dilatées ne réagissent pas. Et malgré des inhalations d'oxygène, une saignée, des injections de sérum, de caféine et d'huile camphrée, la mort survient en quelques heures. Le sang de la saignée, et aussi celui recueilli à l'autopsie, donnait le spectre de la méthémoglobine. On trouva en outre de la tuberculose de l'intestin grêle, avec ulcérasions, cicatrices, sténoses et dilatations. Une anse intestinale, comprise entre deux sténoses, contenait une grande quantité de bismuth et beaucoup de nitrites; il y avait aussi des traces de nitrites dans l'urine et dans le sang.

Vers la même époque furent publiées 4 observations que nous pouvons rapprocher, parce que l'intoxication se produisit dans des circonstances presque identiques. Les trois pre-

mières sont rapportées par Kaestle. Chez trois malades, dit-il, j'ai vu des accidents graves survenir après l'ingestion de sous-nitrate de bismuth. Il s'agissait de deux femmes et d'un homme, tous les trois en assez mauvais état et amaigris, ayant subi, quelques mois auparavant, la gastro-entérostomie, pour ulcère avec hyperacidité. Deux à trois heures après avoir pris 50 gr. de sous-nitrate de bismuth pour examen radioscopique, ils furent pris de nausées, avec état syncopal, grande lassitude, petitesse du pouls, sueurs et cyanose. Dans les trois cas, les accidents disparurent vite : pour l'un spontanément, pour les deux autres après l'administration de stimulants.

Le 4^e cas, qui fut mortel, est rapporté par Josef Nowak et Carl Gütig, en septembre 1908. Chez un homme atteint de dilatation, de ptose gastrique et de douleurs violentes avec sensation d'obstruction intestinale, on avait tenté en 1905 une gastro-entérostomie, en 1907 une anastomose entre l'anse sigmoïde et la partie inférieure de l'iléon. Les troubles persistant, on voulut vérifier par un examen radioscopique le fonctionnement de l'anastomose intestinale. On lui administra le soir, à 5 heures, un lavement de 2 litres d'eau avec 4 cuillerées à bouche de sous-nitrate de bismuth. Il fut pris, dans la nuit, de frissons, avec hyperthermie et cyanose. Le lendemain matin il était dans le coma, avec respiration stertoreuse, pouls à 96, et mourut à 11 heures. Le sang d'une saignée était de couleur chocolat, d'aspect nettement méthémoglobinémique.

Citons aussi cette brève allusion qui se trouve dans le récent traité de Gaston Lyon, sur *le Diagnostic et le traitement des maladies de l'estomac* : « Personnellement, nous n'avons observé qu'une seule fois depuis quinze ans un très léger degré de stomatite bismuthique, qui disparut en deux jours après la cessation du médicament. »

Nous apportons enfin deux observations nouvelles et qui nous ont précisément amenés à faire cette étude. L'une, de M. A. Mathieu, encore inédite, et que nous devons à son extrême obligeance de pouvoir publier ici :

M^{me} B... était en traitement à l'hôpital Saint-Antoine, salle Barth, dans le service de M. A. Mathieu. Elle était atteinte de néoplasme du pylore, ayant nécessité deux gastro-entérostomies, l'une en avril 1907, l'autre en juin 1908. Les suites opératoires avaient été bonnes. Le

21 juin au matin, elle absorba 30 à 40 gr. de sous-nitrate de bismuth en vue d'un examen radioscopique.

Dans l'après-midi, brusquement, elle fut prise d'un malaise général, avec vomissements, dyspnée, facies anxieux et grippé, délire, hypothermie. Le phénomène le plus frappant était une cyanose très intense et généralisée. Le pouls était rapide, mais assez bien frappé. En résumé, état très inquiétant, faisant craindre une mort prochaine. Elle fut réchauffée; on lui donna de la caféine. Vers 6 heures du soir, elle allait un peu moins mal. Le lendemain tout symptôme grave avait disparu.

La deuxième, que nous résumons, nous est personnelle. Nous l'avons rapportée en détail à la Société médicale des hôpitaux (janvier 1909). On verra que certaines circonstances lui ont donné la rigueur d'une expérience et un intérêt d'autant plus grand que les accidents sont précisément survenus dans le service de M. le professeur Hayem, qui toujours jusqu'ici, depuis de très nombreuses années, avait pu faire un large usage de ce sel sans avoir le moindre incident à déplorer :

M^{le} R..., 20 ans, entre le 14 septembre 1908 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Moiana, n^o 20, service du P^r Hayem, remplacé par le Dr Marcel Labbé.

Depuis trois ans, la malade se plaint de troubles abdominaux, caractérisant le syndrome de Koenig : crises douloureuses, péristaltisme intestinal et bruits musicaux. Elle a consulté de nombreux médecins sans pouvoir être soulagée. La plupart la considéraient comme hystérique et lui ordonnaient du bromure et des douches. Le Dr Kauffmann, d'Asnières, lui prescrivit, le 5 août, 30 gr. de sous-nitrate de bismuth, pour calmer ses douleurs. Il ne l'a pas revue les jours suivants; et la dame chez qui elle se trouvait n'a pu nous donner des informations précises sur ce qui s'était alors passé. La malade, par contre, est des plus affirmatives : elle a été, dit-elle, très mal, avec refroidissement, tendance à la syncope et cyanose.

Au début de son séjour à l'hôpital, n'étant pas encore informés des accidents déjà survenus chez elle, nous lui prescrivons 15 gr. de sous-nitrate de bismuth le matin à jeun. Elle en prend le 22, le 23 et le 24 septembre. Le dernier jour, vers 10 heures du matin, elle a une crise de mouvements convulsifs avec perte de connaissance et cyanose. Ces accidents, regardés comme de nature hystérique, s'atténuent et disparaissent dans la journée.

Le 4 octobre, à 6 heures du soir, malgré l'appréhension de la malade pour le sous-nitrate de bismuth, on lui en fait prendre 30 gr. dans l'intention de la faire radiographier par M. Béclère.

A 10 heures du soir, après avoir éprouvé de vives souffrances dans le ventre, elle est prise d'une grande agitation et bientôt de bourdonnements d'oreilles, de vertiges et de mouvements convulsifs épileptoides de petite amplitude. Son état est tel, qu'on fait demander l'interne de garde. Le lendemain matin (5 octobre), nous la trouvons dans un état de cyanose des plus prononcés; tout le corps est bleu, violacé, les lèvres et les ongles sont absolument noirs; parfois elle pousse des gémissements entrecoupés de cris et secoue sa tête à droite et à gauche. La respiration est très fréquente, le pouls incomptable, et l'auscultation du cœur ne révèle que des battements précipités. La température, qui était de 36°,8 le matin, tombe à 36° le soir. Elle reste dans le coma toute la journée du 5 et la nuit du 5 au 6. Son état s'améliore à partir du 6 au matin. L'accélération du cœur, la cyanose et la torpeur intellectuelle diminuent progressivement; mais elle est très abattue pendant plusieurs jours.

Le 14 octobre. — M. Béclère, que nous avions mis au courant des accidents survenus, les attribue au sous-nitrate et nous conseille de donner à la malade du carbonate de bismuth. Elle prend à 10 heures du matin 20 gr. de ce sel dans de l'eau. Vers 1 heure, elle a un vomissement d'un liquide brun abondant; elle avait pris peu de temps auparavant un verre de lait. En dehors du vomissement, aucun autre symptôme. A 1 heure 1/2, elle prend à nouveau 10 gr. de carbonate de bismuth. Aucun incident. A 5 heures 1/2, elle sort en voiture et se rend au domicile particulier de M. Béclère, qui procède à une radioscopie et à une radiographie de la région abdominale.

On voit, par ces procédés, le bismuth accumulé dans la partie inférieure de l'estomac qui descend au-dessous de l'ombilic. Dans la fosse iliaque droite, on voit l'ombre portée par le bismuth, avec une limite supérieure horizontale. Tantôt ce niveau monte, et la tache noire formée par le bismuth s'allonge; tantôt il descend, et la tache s'élargit. Ces modifications sont manifestement dues aux mouvements de contraction et de relâchement de l'intestin.

Dans la fosse iliaque gauche, deux taches moins apparentes subissent les mêmes variations.

Elles sont dues peut-être au liquide d'un lavement pris par la malade et renfermant probablement quelques parcelles de bismuth.

Le 15 octobre. — Examen radioscopique fait par M. Haret dans le service de M. Béclère. On voit dans la partie déclive de l'estomac une partie du carbonate de bismuth ingéré la veille.

Le 19 octobre. — La malade est opérée par M. Hartmann, qui constate un rétrécissement tuberculeux de l'intestin grêle siégeant, suivant toute vraisemblance, vers le milieu du jéjunum. Il trouve aussi des granulations tuberculeuses sur le péritoine.

En résumé, il s'agit d'une jeune fille de vingt ans qui souffrait depuis trois ans de crises douloureuses intestinales présen-

tant tous les caractères du syndrome de Koenig. On porte le diagnostic de sténose tuberculeuse de l'intestin grêle, et ce diagnostic est vérifié au cours d'une opération pratiquée par M. Hartmann. Avant son entrée à l'hôpital, un médecin de la ville lui prescrit 30 grammes de sous-nitrate de bismuth en une seule fois. La malade devient « cramoisie », selon son expression, et présente pendant vingt-quatre heures d'autres symptômes graves qu'elle n'a su nous préciser. Pendant son séjour dans le service, elle prend deux fois du sous-nitrate de bismuth, la première dans un but thérapeutique, la seconde pour faciliter une exploration radioscopique. Les deux fois surviennent des accidents particuliers semblant en rapport avec le médicament administré.

Elle prend enfin une quatrième fois du bismuth, mais du carbonate et non du sous-nitrate. Cette fois, la dose de 30 grammes est bien supportée.

Nous ne croyons pas devoir discuter longuement, ni sur la réalité de l'intoxication, ni sur la cause qui l'a produite.

Peut-on supposer que la malade, incommodée par une première ingestion de sous-nitrate de bismuth, avait une telle appréhension de ce médicament, que ses craintes ont suffi pour provoquer à chaque tentative nouvelle une crise d'hystérie ? Cette hypothèse nous paraît à rejeter. Elle n'expliquerait pas l'absence de symptômes d'intoxication quand on lui a donné, à haute dose, du carbonate de bismuth. En outre, nous n'aurions pas constaté aussi nettement une gravité des accidents variable et proportionnelle à la quantité de sel ingéré. La crise serait survenue immédiatement après l'ingestion et non pas toujours quatre ou cinq heures plus tard. Enfin l'ensemble et la gravité des symptômes, leur identité avec ceux survenus chez des enfants à la mamelle, aussi bien que chez des adultes, dans des circonstances identiques, et que nous relatons plus haut : toutes ces raisons nous paraissent suffisantes pour pouvoir affirmer que notre malade a été réellement intoxiquée.

Mais est-ce bien le sous-nitrate de bismuth qui doit être incriminé ? Ce sel, en effet, peut être impur, renfermer du plomb, du mercure, du cuivre, de l'arsenic, de l'antimoine, qui provoquent des accidents presque identiques à ceux de l'in-

toxication par le bismuth; et nous verrons que les premières observations publiées ont été considérées comme sujettes à caution, précisément parce qu'il n'était pas démontré que le sel ne renfermait pas d'impuretés. Dans notre cas, le doute est-il possible? Des accidents survenus trois fois avec du bismuth de provenance différente, les deux dernières dans un hôpital, où la pureté du sel est soigneusement vérifiée; d'autre part cette particularité intéressante qu'il y avait dans le même temps, dans la même salle, une autre malade qui prenait chaque jour 15 gr. de sous-nitrate de bismuth, de la même provenance, sans inconvénient, telles sont les raisons qui nous permettent d'être très affirmatifs et de dire: Chez notre malade, le sous-nitrate de bismuth a été seul en cause.

Symptomatologie, étiologie et pathogénie des intoxications d'origine interne. — Que retenir de tous ces faits? Pouvons-nous et comment devons-nous les classer?

Il est un premier groupe, les cas anciens, qui ne doit pas longtemps nous arrêter. D'étiologie et de symptomatologie très disparates, cités et discutés partout, ils paraissent n'avoir été, de l'avis de tous, que des intoxications par associations médicamenteuses imprudentes ou par présence d'impuretés.

Aussi, nous basant exclusivement sur les faits d'observation récente, survenus dans des circonstances bien déterminées, nous pouvons dire que l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth à l'intérieur se présente sous deux formes cliniques très différentes.

L'une, rare, — dont le cas de Cohn est le type, — à évolution lente, à symptômes de longue durée, et qui présente avec l'intoxication externe les plus grandes analogies, stomatite, liseré, taches buccales, lésions gastro-intestinales, albuminurie.

L'autre, à laquelle se rapportent tous les cas récents et le nôtre, présente les caractères des empoisonnements par poissons méthémoglobinémisants, si bien décrits par M. Hayem. Son allure est toute différente, son début brusque, son évolution rapide, se terminant en quelques heures ou tout au plus en quelques jours par la guérison ou la mort; elle est essentiellement caractérisée par la dyspnée, la tachycardie, l'hypother-

mie, les convulsions et surtout la cyanose excessive avec méthémoglobinémie.

Faut-il croire que dans les deux cas la pathogénie est la même, et que la différence d'allure clinique tient seulement à l'absorption plus ou moins brutale du toxique ? Ou bien le même sel peut-il, suivant les circonstances, donner naissance à deux toxiques différents ?

La clinique et l'expérimentation surtout vont nous permettre peut-être de répondre à cette question.

Laissons de côté l'hypothèse d'impuretés dont on n'a guère à tenir compte aujourd'hui. En effet, dans la plupart des cas d'accidents, on a pu vérifier et constater que le sel était chimiquement pur. D'ailleurs, la présence de plomb, de cuivre, d'arsenic, ne pourrait donner lieu qu'aux accidents du premier groupe, — les plus rares dans l'intoxication interne, — et n'expliquerait pas la méthémoglobinémie.

Ceci posé, une intoxication par le sous-nitrate de bismuth chimiquement pur ne peut être rapportée qu'à deux causes : ou bien intoxication par l'acide, ou bien intoxication par le métal.

Que le bismuth, indépendamment de l'acide auquel il est uni, puisse avoir une action nocive, le fait n'est plus douteux aujourd'hui. Il a été étudié surtout à propos des accidents d'origine externe et s'appuie sur plusieurs ordres d'arguments.

Au point de vue clinique et expérimental en effet, il a été surabondamment démontré, en particulier par les recherches de Steinfeld et Meyer (1885), de Dalché et de Villejean (1887), de Balzer (1889), de Héret (1890), de Gaucher et Bailli (1895), etc., que les différents sels de bismuth, même ceux dont le radical n'est pas toxique, tels que l'oxyde et le carbonate, peuvent produire les mêmes accidents que les sels tels que le sous-nitrate, dans lesquels l'acide aussi pourrait être incriminé.

En second lieu on a montré, pour appuyer cette hypothèse d'une intoxication par le bismuth lui-même, que l'une de ces formes cliniques tout au moins présente des symptômes très analogues à ceux que peuvent produire d'autres métaux, le

mercure ou le plomb par exemple : stomatite, liséré, lésions du tube digestif et des reins.

Enfin il a été prouvé que dans certaines circonstances les sels insolubles peuvent pénétrer dans l'organisme et l'intoxiquer ; c'est ainsi que le sous-nitrate, en présence d'une plaie, ^{haut} c'est-à-dire dans un milieu alcalin et albumineux, forme de l'albuminate de bismuth, sel soluble et facilement résorbé.

Mais cette action toxique du bismuth, qui n'est pas douteuse, peut-elle expliquer tous les cas, et le nôtre en particulier ?

Il est une remarque fort importante en faveur de cette hypothèse, et qui permet de rapprocher les cas d'intoxication interne de ceux d'intoxication par application à l'extérieur. C'est que le sous-nitrate de bismuth est toxique non pas lorsqu'il est dans l'estomac, milieu acide, mais lorsqu'il est arrêté ou porté dans l'intestin. L'une des malades de Pancoast, celle de Rautenberg, celui de Böhme avaient reçu le sel directement dans le côlon. Chez les autres, les accidents furent tardifs, alors que le bismuth en suspension, suivant la remarque de Pancoast, ne reste que peu de temps dans l'estomac. Les malades de Kästle, de Nowak et de Mathieu avaient subi la gastro-entérostomie : c'est assez dire combien il est probable que chez eux la circulation intestinale devait être entravée. ^{gastric} Notre malade enfin, comme celle d'Erich Meyer, avait une sténose serrée de l'intestin, au niveau de laquelle évidemment le sel fut arrêté.

Par conséquent, à l'intérieur aussi, le sous-nitrate est toxique lorsqu'il séjourne dans un milieu alcalin, l'intestin, et son absorption peut s'expliquer par le même mécanisme que sur les plaies.

Mais on a remarqué, avec juste raison, que les symptômes sont bien différents. D'une part, l'absence absolue de stomatite, de liséré, de taches, d'ulcérations intestinales, qui ne manquent pour ainsi dire jamais dans l'intoxication externe pour laquelle le bismuth doit être évidemment incriminé. D'autre part, la présence de cyanose extrême avec méthémoglobinémie, que jamais expérimentalement ou cliniquement le bismuth et les autres métaux n'ont pu donner.

Et l'on a été ainsi amené à se demander si l'acide n'était pas en cause, hypothèse ancienne déjà, puisqu'elle fut objectée aux expériences d'Orfila, mais dont on a fait, récemment une étude approfondie.

Déjà dans son article, en août 1906, Sailer émet l'hypothèse d'une intoxication par les nitrites. Le nitrite de soude, en effet, aussi bien au point de vue clinique qu'expérimental, reproduit le tableau que nous avons plusieurs fois rapporté, collapsus, cyanose et méthémoglobinémie. Mais c'est à Böhme que revient le mérite d'avoir, d'après les conseils d'Heffter, entrepris une série de recherches expérimentales, dont il devait donner quelques mois plus tard le résultat, et qui jettent sur cette question un jour tout nouveau.

Il a vérifié tout d'abord que l'on peut, *in vitro*, partant du sous-nitrate de bismuth, obtenir des nitrites. En ajoutant à ce sel une culture pure de coli-bacilles, on obtient une forte proportion de nitrites; de même aussi d'ailleurs, en le laissant vingt-quatre heures en contact avec des matières fécales d'enfant, tandis qu'avec des fèces d'adulte la transformation est inconstante et très légère.

Ce premier point bien établi, il fallait savoir si dans l'organisme la même transformation pouvait se produire. Chez des chats et des lapins, l'ingestion de sous-nitrate mêlé à des matières fécales d'enfant, ou son introduction directe dans une anse intestinale, amena généralement la production de nitrites et leur résorption. Mais leur quantité ne fut jamais suffisante pour produire de la méthémoglobinémie.

Retenant ces expériences, Erich Meyer a pu reproduire chez des chats un tableau morbide semblable à celui constaté chez l'homme : après une période latente de plusieurs heures, il survient de la diarrhée, des vomissements, de la cyanose, de la dyspnée, de la méthémoglobinémie.

En résumé, il semble, d'après les recherches récentes, que l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth, débarrassé de toute impureté, s'explique par deux mécanismes différents.

Tantôt le métal, transporté dans l'organisme par un sel soluble, qui résulte de la transformation du sous-nitrate insoluble dans un milieu alcalin et albumineux, soit à l'extérieur, soit à l'intérieur, produit une intoxication lente avec liseré,

taches buccales, stomatite, ulcérations intestinales, albuminurie.

Tantôt les nitrites élaborées par la flore intestinale produisent par leur résorption rapide des accidents suraigus, collapsus, cyanose, méthémoglobinémie.

Quoi qu'il en soit, que l'on invoque l'influence du milieu alcalin pour la transformation du sous-nitrate en sel soluble, ou l'influence des bactéries intestinales pour la production de nitrites, on voit que dans l'une ou l'autre hypothèse, ce qui paraît être dangereux, c'est exclusivement l'arrêt et le séjour du sous-nitrate de bismuth dans l'intestin.

Tels sont les faits, les circonstances dans lesquelles ils se sont produits, l'explication qu'on a donnée. Au point de vue pratique, que devons-nous retenir? Qu'après une période d'essai, où le bismuth mal purifié s'est montré assez souvent toxique, il a été ensuite, au contraire, pendant longtemps, d'une innocuité absolue, lorsqu'on n'a plus employé, dans un but thérapeutique, qu'un sel soigneusement débarrassé de ses impuretés. Et ce n'est que dans ces toutes dernières années qu'il a de nouveau fâcheusement attiré l'attention sur lui, lorsqu'on a cru pouvoir le détourner de son usage thérapeutique et l'employer en toute circonstance, comme un corps absolument inerte, pour la radiographie. Presque toujours inoffensif, d'ailleurs même en radiographie et à haute dose, — car on sait le nombre considérable d'examens que l'on a fait en l'employant; — il n'est guère vraisemblable, comme l'hypothèse en a été faite, que les rayons de Röntgen favorisent son dédoublement. Ce qu'il faut incriminer par conséquent, ce sont seulement les circonstances spéciales dans lesquelles on a été amené à l'employer.

Dans la seule période qui doit nous arrêter, à partir des cas de Cohn, en 1896, que trouvons-nous? En dehors de la radiologie, presque rien : le cas si douteux de Dubreuilh, la stomatite insignifiante remarquée par Gaston Lyon, les accidents un peu plus sérieux de Cohn, de Klemperer, de notre malade, enfin les deux premières fois où le médicament lui fut donné.

Avec la radiographie, au contraire, seize cas très graves, dont quatre mortels. Comment les expliquer?

Deux fois, et ce sont deux cas mortels, sans tenir compte de la grande susceptibilité médicamenteuse des jeunes enfants, on fit ingérer du bismuth à des nourrissons.

Quatre fois on l'administra par voie rectale, à dose considérable pour trois d'entre eux, les malades de Pencoast, de Rautenberg et de Nowak, qui reçurent 50 et 60 grammes. Peut-être ce mode d'administration favorise-t-il l'intoxication par impossibilité de transformation du sous-nitrate en sulfure. Böhme, en effet, dans son cas qui fut mortel, signale la présence de masses blanches de sous-nitrate de bismuth dans le gros intestin.

Plusieurs fois, et surtout dans les essais faits par les auteurs américains, on en donna des quantités énormes, jusqu'à 100 grammes d'un seul coup.

Enfin, dans plusieurs cas, il y avait un obstacle intestinal, qui devait favoriser au plus haut point la résorption du sel, ou une gastroentérostomie.

Le sous-nitrate de bismuth peut-il être remplacé ? — Quelque plausibles que soient ces explications, il n'est pas douteux qu'on ne peut pas les accepter sans réserve. D'ailleurs elles amèneraient à limiter l'emploi du sous-nitrate, puisqu'on ne pourrait le donner ni chez les nourrissons, ni par voie rectale, ni à dose trop élevée. Et d'autre part, la possibilité d'une ulcération ou d'une sténose intestinale non diagnostiquée laisserait toujours subsister la crainte d'accidents nouveaux. Il est donc certain qu'une thérapeutique idéale devrait s'interdire son emploi. Des essais ont été faits, tantôt pour remplacer le bismuth par un autre métal non toxique, tantôt pour substituer au sous-nitrate un autre sel.

Dans un article que nous avons déjà cité, et aussi dans un nouvel article publié en septembre 1907, Klempener conseille l'*escalin*, mélange de glycérine et d'aluminium, pour arrêter les hémorragies gastro-intestinales et pour cicatriser les ulcères de l'estomac. Il a fait douze essais, donnant environ 10 grammes d'aluminium chaque jour, et dit avoir obtenu de très bons résultats : il insiste sur la disparition du sang dans les selles aussitôt après l'administration du médicament. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Carrion, essayer des bols

d'aluminium et de glycérine préparés suivant sa formule (aluminium finement pulvérisé, 2^{gr},50; glycérine pure, 1^{gr},50; eau distillée, 1 gramme). Sur l'effet hémostatique de ce mélange, nous ne nous prononcerons pas, n'ayant pas encore l'expérience voulue; mais il n'est pas douteux que, contre la douleur, son efficacité n'est pas comparable à celle du bismuth, ce qui n'a d'ailleurs pas lieu de nous étonner; car, d'après Klemperer, le suc gastrique n'est pas modifié. D'autre part, Kaestle a conseillé, trop récemment pour que nous ayons pu nous faire une opinion à ce sujet, l'emploi du *thorium oxydatum anhydricum*, qui traverserait le tube digestif sans subir la moindre altération.

Mais on pourrait, tout en conservant le bismuth, prendre un autre sel de ce métal, et de fait, le carbonate est aujourd'hui couramment employé. Avec lui, sans doute, persiste le danger d'intoxication lente, puisque expérimentalement il a provoqué en applications sur des plaies les mêmes accidents que le sous-nitrate; mais du moins, on évite l'intoxication par les nitrites et ses accidents foudroyants. Cependant, avant de généraliser son emploi en thérapeutique, il faudrait s'assurer que son efficacité analgésique, comme le pensent certains auteurs, Boas et M. Mathieu en particulier, est aussi grande que celle du sous-nitrate, et savoir s'il ne peut pas aussi, dans certaines circonstances, être dangereux. Tandis en effet que le sous-nitrate retenu dans un milieu fortement acide, dans un cas par exemple de sténose pylorique par ulcus, parait n'avoir jamais produit d'accidents, on peut craindre au contraire, d'après M. Chassévant, que nous avons consulté à ce sujet, que le carbonate ne se transforme non pas en oxychlorure, sel insoluble, mais en chlorure de bismuth, sel soluble, absorbable et par suite dangereux. De telle sorte qu'à son avis, que nous sommes autorisés à reproduire ici, il vaudrait peut-être mieux s'adresser au sulfure de bismuth. Et comme ce sel est d'une couleur noire répugnante et d'autre part ne se fixe pas aussi bien aux parois, il conseillerait de donner du sous-nitrate, et peu après une eau sulfureuse pour faire la transformation dans le tube digestif, alors que le sel est déjà fixé. Il y a là, nous semble-t-il, un essai intéressant à faire, dans les cas bien entendu où l'administration d'une eau sulfureuse n'est pas contre-indiquée.

Notons enfin que Laquer, Elsner et d'autres auteurs allemands ont proposé d'employer le bismutose, composition de bismuth et d'albumine, pour éviter l'action toxique du sous-nitrate de bismuth.

Quant à l'oxyde de bismuth, auquel on pourrait penser aussi, Erich Meyer a remarqué qu'il se dépose trop rapidement, et par suite ne peut être employé.

Conclusions. — En résumé, on le voit, à côté d'un point qui n'est plus douteux aujourd'hui, la possibilité d'une intoxication par le sous-nitrate à l'intérieur, il est une question encore à l'étude, celle de savoir si l'on peut avec avantage lui substituer un autre métal ou un autre sel. Pour notre part, il nous semble prématuré de le proscrire : si grande est son efficacité en thérapeutique gastrique, si fréquent a été son emploi, si rares ont été les accidents et dans des circonstances si spéciales et si bien définies, que nous nous demandons s'il est un autre médicament de la même valeur qui présente un maniement aussi facile et une telle innocuité.

Aussi croyons-nous devoir seulement limiter ainsi son emploi.

En radiologie, remplacer le sous-nitrate par le carbonate de bismuth, qui, d'après les avis autorisés comme celui de M. Béclère, donne d'aussi bons résultats. En tout cas, ne jamais employer la voie rectale.

En thérapeutique gastro-intestinale, s'abstenir de le donner chez les tout jeunes enfants, dont la flore intestinale paraît particulièrement propre à le transformer en sel nocif.

Chez les adultes, ne pas hésiter à utiliser ses merveilleuses propriétés analgésiques, sans cependant dépasser 20 grammes par jour.

Mais éviter son emploi à haute dose, d'une part, chez les malades ayant subi une gastroentérostomie; d'autre part, comme l'a toujours conseillé M. le professeur Hayem, lorsque l'on soupçonne un rétrécissement de l'intestin.

[Travail du service de M. le professeur Hayem.]

BIBLIOGRAPHIE

Aemmer. *Schweiz. Corresp.*, 1897, p. 187 (intoxication par l'airol). — **Von Bardeleben.** *D. med. Wochens.*, 1892, p. 544, n° 23. — **Balzer.** Expériences sur la toxicité du bismuth, *Soc. de biologie*, 1889, p. 537. — **Bennecke et Walter Hoffmann.** *Munich. med. Woch.*, 1906, n° 19. Compte rendu des Sociétés. Discussion: BRAUER (Intoxication chez un nourrisson par le sous-nitrate de bismuth à l'intérieur). — **Böhme.** Über Nitritvergiftung nach interner Darreichung von Bismuthum subnitricum (intoxication par les nitrites après l'administration de sous-nitrate de bismuth à l'intérieur). *Archiv. g. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1907, LVII, p. 441; résumé in *Journ. de Pharmacie et de Chimie* (1^{er} mars 1908); *Union pharmaceutique* (avril 1908); *Monde médical* (1908); *Therapeutische Rundschau*, 5 janvier 1908; résumé in *Archiv. gén. de méd.*, février 1908, p. 135. — **Bricka.** Thèse de Strasbourg, 1864, du *Sous-nitrate de bismuth et de ses applications*. — **Chassevant.** Article *Bismuth*, in *Dict. de physiol.* de Richet, t. II, 1896. — **Cohn.** *Therapeut. Monatsheft*, 1896, août, p. 466. — **Daleché.** Accidents d'intoxication consécutifs à un pansement par le sous-nitrate de bismuth. *Soc. de Méd. légale*, 12 juillet 1886. Reproduit in *Annales d'Hyg. et de Méd. légale*, 1886, p. 356. Discussion: POUCHET, POLAILLON, de Beauvais. — **Daleché et Villejean.** Recherches expérimentales sur la toxicité des sels de bismuth. *Arch. gén. de méd.*, août 1887; *Bull. de Thérap.*, nov. 1888. — **Don.** Case of bismuth poisoning (un cas d'intoxication par le bismuth). *The Brit. med. Journal*, 28 novembre 1908. — **Dreesmann.** Ueber Wismuthintoxication (intoxication par le bismuth à l'extérieur). *Berlin. klin. Woch.*, 1901, n° 36. — **Dubreuill.** Erythème généralisé après administration de sous-nitrate de bismuth à l'intérieur. *Bulletin général de Thérapeutique*, 23 avril 1897, p. 229. — **Durbach.** *Materia medica*, p. 328. — **Eggenberger.** Wismuthergiftung durch Injektionsbehandlung nach Beck. *Zentralblatt für Chirurgie*, 1908, n° 43 et 44. — **Elsner.** Einige Bemerkungen über die Bismutose. *Archiv. f. Verdauungskr.*, Bd VIII, Heft 6. — **Gaucher et Bailli.** Sur l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth employé dans le pansement des plaies. *Journal de Pharm. et de Chimie*, 1896, III, p. 200, 201; *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 nov. 1895; *Sem. méd.*, n° 60, p. 518. — **Girbal et Lazowski.** Du sous-nitrate de bismuth considéré au point de vue médical et toxicologique. *Annales cliniques de Montpellier*, 1856. — **Hægler.** *Klin. Beitrag. z. Chir.*, 15, fascicule 1 (Expériences avec dermatol et airol). — **C. Kaestle.** Die Thorerde, Thorium oxydatum anhydricum, in der Röntgenologie der menschlichen Magendarmkanals, ein Ergänzungsmittel und teilweiser Ersatz der Wismuthpräparate. *Munch. Med. Woch.*, n° 33 et n° 51, 1908. — **Hayem.** De l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans les maladies du tube digestif. *Soc. de l'internat*, mai 1907. — **Héret.** Monographie du sous-nitrate de bismuth. Paris, 1890. — **Hoppe Seyler.** *Mith. f. d. Ver. Schlesw. Holst. Aerzte*, Kiel, I, 43, 1892. Zur Kenntniss der Wismuthpräparate und der Verwandlung unlöslicher Substanzen in Verdauungskanal (Contribution à l'étude du sous-nitrate de bismuth et de substances insolubles dans le traitement des maladies du tube digestif). — **Jarenski.** Contribution à l'étude de l'action pharmacologique et thérapeutique des phénates de bismuth, *Arch. des sc. biol.*, n° 246, Saint-Pétersbourg, 1893. — **Erich Meyer.** Vergiftung durch Bis-

muthum subnitricum und sein Ersatz durch Bismuthum carbonicum. *Therapeut. Monatsh.*, août 1908, p. 388. — **Kerner.** Geschichte einer todlichen Vergiftung durch basisches salpetersaures Wismuth. *Heidelb. klin.*, ann. 1829, v, 348. D'après *Journ. de Chir. méd. Paris*, 1830, n, p. 522. — **Klemperer.** L'Escalin — mélange de glycérine et d'aluminium — comme moyen pour arrêter les hémorragies gastro-intestinales et pour cicatriser les ulcères de l'estomac. *Die Therapie der Gegenwart*, 5e fasc., mai 1907, et septembre 1908, p. 430. — **Kocher.** *Sammlung klin. Vortrage*, 1882, p. 224. — **Laquer.** Ueber Bismutose, eine Wismuthproteine Verbindung. *Die Therapie der Gegenwart*, juill. 1901. — **Lion.** De la cure du sous-nitrate de bismuth dans les affections de l'estomac. *Arch. des mal. de l'app. digestif*, août 1907. — **Lombard.** Nouvelles recherches sur l'emploi du sous-nitrate de bismuth à l'intérieur. *Gaz. méd. de Paris*, 1831, t. II, p. 375. — **Lyon.** *Diagn. et traitement des maladies de l'estomac*, p. 315. Masson, Paris, 1909. — **Mahne.** Cité par **Lion**. — **Mühlig.** *Idem*. — **Josef Nowak et Carl Güting.** Nitritvergiftung durch Bismuthum subnitricum. *Berlin. klin. Woch.*, n° 39, 28 sept. 1908, p. 1764. — **Odier.** *Journal de méd., chir., pharm.*, 1786, t. LXVIII, p. 49. — **Orfila.** *Traité de toxicologie*, 5e éd., 1852, t. II, p. 10. — **Petersen.** Un cas d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth. *Deutsch. med. Woch.*, 1883, n° 25. — **Pott.** *Observationum et animadversionum chymicarum circa sel commune et Wismuthum*. Berolini, 1739. — **Rautenberg.** Methämoglobinvergiftung durch Sesamol (empoisonnement avec méthémoglobinémie par l'huile de sésame). *Berlin. klin. Woch.*, 22 oct. 1906, n° 43, p. 1397. — **Riedel.** *Centralblatt Chir.*, 1883. — **Ruault.** Les pansements au bismuth dans les maladies de l'estomac. Thèse. Paris, juillet 1907, résumé in *Gazette médicale de Nantes*, 8 février 1908; *Archives d'électricité médicale*, 10 avril 1908. — **Santorini**, cité dans **Lion**, *Arch. des mal. de l'app. digestif*, août 1907, n° 8, p. 475. — **Schuler.** *D. Zeitschrift f. Chirurgie*, 1885. — **Seiffert.** *Therapeut. Monatsh.*, sept. 1898, 523. — **Serre de Dax.** Exemple de la mauvaise préparation du sous-nitrate de bismuth livré aux praticiens de la province. *Bulletin gén. de Thérapeutique*, 1855, L. XLVIII, p. 172. — **Steinfeld et Hans Meyer.** Recherches sur les propriétés thérapeutiques et toxiques du sous-nitrate de bismuth et élimination du bismuth par l'intestin. *Arch. f. exp. Path. et Ph.*, 1885. — **Stoeckel.** *Centralbl. f. Gynäkol.*, 1900, n° 23 (intoxicat. par airol). — **Weismüller.** Deux cas d'intoxication par le dermatol à l'extérieur. *Berlin. klin. Wochensch.*, 1891, n° 51. — **Wilson.** Emp. par le bismuth. *New-York med. Journ.*, LIX, 87, 1894. — **Worden, Sailer, Pancoast, Davis.** A clinical study of gastrophtosis with special reference to the value of the Bismuth skiagraph in determining the topography of the gastro-intestinal Tract. *Université of Pennsylvania med. Bull.*, août 1906.

LES
ANGIOCHOLITES AIGUËS

Par

le Dr E. QUIÉNU

Professeur

à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien de l'hôpital Cochin.

ET

le Dr Pierre DUVAL

Professeur agrégé

à la Faculté de médecine de Paris,
Chirurgien des hôpitaux.

*Rapport présenté au 2^e Congrès de la Société internationale de Chirurgie.
(Bruxelles, septembre 1908.)*

Il faut entendre sous le nom d'angiocholite l'inflammation de toutes les voies biliaires : voies biliaires intrahépatiques ou conduits biliaires proprement dits, voies biliaires extrahépatiques principales (canal hépatique et cholédoque) et accessoires (cystique et vésicule biliaire).

L'origine microbienne des angiocholites est une vérité actuellement bien acquise.

Normalement, les voies biliaires intrahépatiques sont aseptiques ; l'examen bactériologique des angiocholécystites montre leur sépticité constante ; l'expérimentation réalise l'infection des voies biliaires.

L'état des voies biliaires au point de vue bactériologique a été examiné par Duclaux (1885).

Duclaux trouve que les voies biliaires intrahépatiques sont normalement rigoureusement aseptiques. Dupré et beaucoup d'autres confirment cette constatation. Von Mieczkowski en particulier cultiva la bile prise directement chez l'homme dans la vésicule biliaire par von Mickulicz au cours de laparotomies ; 15 fois sur 15 la bile fut trouvée stérile.

Quant aux voies biliaires extrahépatiques, Duclaux, puis Netter, ont montré que le segment terminal du cholédoque était souvent envahi par des bactéries venues du duodénum.

Gilbert et Girode précisent davantage ; c'est le bacille d'Escherich ou *bacterium coli* que l'on trouve le plus souvent dans le cholédoque

au niveau de son embouchure, parfois accompagné du staphylocoque doré.

Dans le milieu duodénal, au contact de l'embouchure du cholédoque, pullulent normalement le *bacterium coli*, le staphylocoque, le streptocoque, pathologiquement le pneumocoque, le bacille d'Eberth.

Gilbert et Lippmann, il y a cinq ans, étudiant l'état bactériologique des voies biliaires chez les animaux (chien, chat, bœuf, porc, etc.), constatèrent que la bile recueillie dans la vésicule et dans les deux tiers supérieurs du cholédoque est stérile quant aux microbes aérobies, mais que si l'on ensemence cette bile en milieu anaérobie, on obtient constamment des résultats positifs.

Par conséquent, les voies biliaires intra et extrahépatiques, sauf la terminaison du cholédoque, sont normalement rigoureusement aseptiques en ce qui concerne la série microbienne aérobie; les voies biliaires extrahépatiques dans la série animale sont physiologiquement habitées par certains microbes anaérobies.

L'étude bactériologique des angiocholites montre que les deux microbes le plus fréquemment trouvés dans les voies biliaires, le *coli*-bacille et le bacille d'Eberth, sont « les grands parasites des voies biliaires »; puis ont été trouvés le pneumocoque, le bacille du choléra (Girode), le staphylocoque doré, le streptocoque, le pneumocoque, le pneumobacille, le bacille de Koch et toute la série de microbes strictement ou facultativement anaérobies (entérocoque, *funiculiformis*, *streptococcus anaerobius*, *perfringius radiformis*), ces différents agents étant isolés ou associés dans les liquides biliaires.

Dupré a classé les angiocholites en infections mono ou polybactériennes; Netter reconnaissait deux groupes : groupe d'infection à micrococcii et groupe d'infection à bactéries.

Toutes les angiocholites sont d'origine microbienne.

L'expérimentation, enfin, a réalisé l'infection des voies biliaires; l'exposé de ces faits nous conduit à examiner la pathogénie des angiocholites.

Théoriquement, il y a quelques années encore, on reconnaissait que le foie pouvait être infecté par deux grandes voies : la voie canaliculaire ascendante et la voie sanguine, et celle-ci comportait deux modes secondaires : l'infection par la voie porte, c'est-à-dire par la circulation veineuse intestinale, et l'infection par l'artère hépatique, c'est-à-dire par la circulation artérielle générale.

L'infection canaliculaire ascendante semblait la voie ordinaire; l'infection porte, le processus rare; la voie artérielle apparaissait comme exceptionnelle, encore que logique.

Il nous faut immédiatement reconnaître qu'aujourd'hui l'infection hépatique par voie sanguine tend, dans un bon nombre de cas, à se substituer à l'infection canaliculaire ascendante.

L'évolution des idées en pathologie hépatique suit la même orientation qu'en pathologie rénale.

Dupré (1891) a conçu l'infection biliaire ascendante par analogie avec l'infection urinaire ascendante, admise sans conteste à cette époque.

Pour le rein, la voie sanguine est maintenant reconnue la voie principale d'infection; une même évolution tend aujourd'hui à faire de la voie sanguine la grande voie d'infection du foie.

Infection caniculaire ascendante.

D'après cette théorie, les microbes, hôtes normaux ou pathologiques du duodénum, envahissent les voies biliaires par l'ampoule de Vater sous des influences occasionnelles, et déterminent soit des cholécystites isolées, soit des angiocholites bénignes ou graves.

Dupré, qui vraiment eut le rare mérite de donner des angiocholites une pathogénie rationnelle, compare la liste des microbes trouvés dans les infections biliaires et celle des microbes qui habitent normalement ou anormalement le duodénum. Leur similitude absolue l'amène à conclure que les agents pathogènes trouvés dans les voies biliaires proviennent du duodénum directement, et il établit, entre l'infection biliaire et l'infection urinaire ascendante, un parallèle fort séduisant qui fut admis sans conteste.

« Les microbes quittent leur demeure intestinale habituelle, ascensionnent les voies biliaires et y provoquent la série des lésions qui constituent les angiocholites. » (Dominici.)

Or, si l'on se reporte aux expériences entreprises dans le but de justifier cette hypothèse, on ne laisse pas que d'être surpris de constater que leur valeur démonstrative est fort critiquable.

Il s'agit de démontrer que les microbes intestinaux peuvent du duodénum pénétrer dans les voies biliaires, sous des influences occasionnelles. Tous les auteurs injectent les cultures microbiennes directement dans les voies biliaires. Dupré, dans la vésicule, puis Bignami et d'autres: Netter, Charrin et Roger, Gilbert et Dominici, Dmochowski et Janowski, injectent directement dans le cholédoque. Tous ils obtiennent des infections biliaires, localisées ou diffuses; mais de ces expériences, la seule conclusion logique n'est-elle pas que la pénétration directe des microbes dans les voies biliaires, vésicule ou cholédoque, provoque leur infection localisée ou diffuse?

Il semble que l'on ne soit pas en droit d'en conclure à la réalisation ou même à la possibilité d'une infection ascendante d'origine duodénale.

Ces expériences démontrent simplement ce que la clinique nous apprend par les plaies infectées, accidentelles ou chirurgicales, des voies biliaires: que la pénétration directe des microbes dans les voies biliaires extrahépatiques donne lieu soit à des infections localisées (cholécystites), soit à des infections diffuses (angiocholites).

Aussi bien ces expériences sont-elles critiquables en deux points particuliers. L'injection est faite avec la seringue de Pravaz et tou-

jours en amont de l'ampoule de Vater. Elles suppriment les deux agents de protection de l'arbre biliaire : le flux biliaire, que peut combattre, et victorieusement, la pression contre laquelle est faite l'injection, et surtout l'ampoule de Vater, dont l'appareil musculaire bien développé protège puissamment la voie biliaire.

De ces expériences nombreuses et le plus souvent positives, il faut conclure, croyons-nous, non à l'infection ascendante d'origine duo-dénale des voies biliaires, mais à la diffusion possible de l'infection directe des voies biliaires réalisée en amont de l'ampoule de Vater. Si même on se reporte aux détails des résultats expérimentaux, on remarque que dans un grand nombre de cas, l'injection de culture microbienne dans les voies biliaires a provoqué une véritable septicémie. Gilbert et Dominici, par exemple, avec le colibacille, obtiennent une cholécystite intense, des foyers disséminés de nécrobiose hépatique, mais aussi une endocardite tricuspidienne et un phlegmon sous-cutané thoracique; le sang du cœur contenait du colibacille; avec le bacille d'Eberth, ils provoquent une véritable dothiènité, puisque les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques sont tuméfiés, et il s'y ajoute de l'endocardite; avec le pneumocoque, ils provoquent aussi des lésions cardiaques.

Or, d'un côté, la fièvre typhoïde est considérée aujourd'hui comme une septicémie qui infecte toujours le foie par voie sanguine, et de l'autre, on sait qu'une cholécystite éberthienne (Dörr) peut donner lieu à une septicémie secondaire par le bacille d'Eberth.

Ces résultats expérimentaux, que les auteurs interprètent comme des infections biliaires diffuses ascendantes par injection directe de bactéries dans les voies biliaires, peuvent aussi bien être interprétés comme des septicémies consécutives à l'infection biliaire locale avec infection secondaire septicémique du foie par voie sanguine : toute l'histoire des angiocholites typhiques est là pour justifier cette interprétation nouvelle de ces données expérimentales.

Une épreuve entre toutes présente pourtant un intérêt capital. Netter lie le cholédoque immédiatement au-dessous de l'ampoule de Vater et obtient une angiocholite ascendante. Cette expérience prouve indiscutablement qu'un obstacle apporté à l'écoulement de la bile dans la zone inférieure, infectée, de la voie principale provoque son infection par les microbes que contient normalement celle du segment du cholédoque, réserve faite toutefois de l'asepsie opératoire.

A côté de ces expériences positives, prennent place les expériences négatives de Sergent, Dörr, Lemierre et Abrami.

Sergent n'a jamais pu obtenir d'angiocholite tuberculeuse par l'injection du bacille de Koch dans les voies biliaires rigoureusement saines, vésicule ou cholédoque.

Dörr, Lemierre et Abrami ont, à l'aide de la sonde, introduit dans l'estomac de lapins des quantités considérables de bacilles d'Eberth. Chaque jour, les animaux recevaient chacun une émulsion faite avec le grattage de deux ou trois tubes de culture, et la cavité gastrique

était préalablement alcalinisée; les expériences durèrent jusqu'à onze jours : les résultats furent négatifs. Dörr a constaté pourtant, vingt-quatre heures après l'ingestion, que les bacilles avaient passé vivants dans l'intestin.

On peut remarquer que la technique de ces expériences est irréprochable pour réaliser l'infection ascendante d'origine duodénale. Leur valeur négative n'est naturellement pas exclusive, elle n'en est pas moins très importante.

Infection par voie sanguine.

INFECTION PAR LE SYSTÈME PORTE. — L'apport de microbes d'origine intestinale par la veine porte apparaît comme essentiellement facile lorsque la barrière épithéliale de l'intestin a été détruite par un processus ulcéreux ou érosif quelconque, et l'on sait que telle est l'origine de la plupart des abcès du foie (dysenterie, entérite, appendicite, etc.).

Lartigau lie le cholédoque chez un animal, le nourrit avec du bacille pyocyanique et retrouve ce bacille dans la vésicule biliaire. Il réalise ainsi l'infection du foie par voie veineuse.

Sargent, Gilbert et Lion ont démontré l'origine veineuse portale des tuberculoses hépatiques. Ils inoculent le bacille de Koch par voie portale après ligature du cholédoque et le retrouvent dans la bile. Ils admettent, il est vrai, pour la réalisation d'une angiocholite tuberculeuse, la nécessité d'une inflammation préalable des voies biliaires.

INFECTION PAR VOIE ARTÉRIELLE. — La théorie de l'infection sanguine artérielle repose sur des constatations anatomo-cliniques et sur des expériences indiscutables.

Le rôle éliminatoire du foie vis-à-vis des microbes et la connaissance actuelle des bacillémies transitoires ou prolongées sont les deux notions dont découle cette théorie.

Expériences et constatations cliniques ont été faites avec de nombreux microbes; la majeure partie concernent le bacille d'Eberth; ce sont ces dernières que nous allons exposer, car elles résument toutes les autres.

Fütterer, en 1888, trouvant du bacille d'Eberth dans la bile de typhiques, émet l'hypothèse qu'il est éliminé par le foie et passe ainsi dans la bile. Il procède à des expériences, injecte du pyocyanique dans le ventricule gauche de lapins, le retrouve dans la bile une heure et demie après l'inoculation.

Il prouve ainsi que le foie élimine par la bile les bacilles contenus dans le sang.

Blachstein (1891) obtient par inoculation intraveineuse des lésions de cholécystite expérimentale. Cushing (1899) injecte du bacille typhique dans les veines d'un lapin, et trois mois après, trouve une cholécystite éberthienne et trois calculs vésiculaires.

Les travaux de Chiari (1894), Ryska (1899), Dawrowski (1900), Föster et Kayser, Dörr (1905) constatent tous le passage des bacilles typhiques dans les voies biliaires après inoculation veineuse et l'apparition de cholécystites. Seules les expériences de Métin (1900) et Heck (1907) sont négatives.

Lemierre et Abrami, élèves de Fernand Widal, reprennent toutes ces expériences (1907) et démontrent d'une façon indiscutable la présence du bacille typhique dans la bile après injection intraveineuse et la réalité des cholécystites expérimentales.

Sur 27 animaux inoculés, 18 fois la bile contenait le micro-organisme employé; l'examen avait lieu de cinq heures à six jours après l'inoculation intraveineuse.

Le maximum des résultats positifs est obtenu les quatrième et cinquième jours; à partir du sixième jour, le bacille tend à disparaître de la vésicule.

Les lésions vésiculaires existent chaque fois que la bile est septique.

Ces auteurs ont même pu obtenir au quatrième jour une péricolécystite adhésive.

La marche de ces lésions est la suivante: la bile perd ses caractères morphologiques à partir du troisième jour, la cholécystite débute; à partir du dixième jour, les lésions sont en régression, puis disparaissent.

Il est pourtant des lésions prolongées persistant encore au bout de cent jours (Blachstein, Welch, Dörr, Cushing).

La condition expérimentale favorable au passage dans la bile des microbes charriés par le sang est, d'après Dörr, Forster et Kayser, Lemierre et Abrami, l'énormité de la dose de bacilles injectés; lorsque la septicémie est minime et transitoire, le passage des microbes dans la bile semble ne pas avoir lieu.

Entre ces deux théories opposées, soutenues l'une et l'autre par des expériences positives, comme combattues l'une et l'autre par des résultats expérimentaux négatifs, quelle conclusion tirer?

Elles ne s'excluent point réciproquement, et il faut admettre aussi bien les infections hépatiques par voie descendante que les infections canaliculaires ascendantes.

Chiari, en 1894, réforma complètement la théorie de l'infection ascendante, parce qu'il n'avait jamais trouvé dans la vésicule biliaire les autres bactéries du duodénum associées au bacille d'Eberth. Or la flore intestinale anaérobie est souvent trouvée actuellement dans les voies biliaires, et son origine duodénale doit être admise.

D'autre part, les bacillémies, aujourd'hui mieux étudiées depuis les travaux de Lenhardt (1903) et de Lemierre (1904), semblent très fréquentes, et nous connaissons ces bacillémies de plus ou moins longue durée qui accompagnent les infections pneumococciques, coli-bacillaires paratyphiques, éberthiennes.

Il est indiscutable qu'au cours de ces bacillémies, qui peuvent

évoluer sans allure clinique d'infection générale, le foie intervient par son rôle éliminateur de microbes, la bile contient des microbes : il y a déjà à proprement parler de l'angiocholite.

Ces angiocholites sont de degré variable et à peine traduites par une teinte subtile des conjonctives et un syndrome urinaire léger ; il est peut-être logique d'admettre qu'elles ne sont que l'amorce de lésions hépatiques futures, réveillées et aggravées sous des influences diverses.

Aussi bien est-il important de rechercher pour chaque infection spéciale quelle voie semble devoir être acceptée.

Et tout d'abord le bacille d'Eberth, hôte le plus fréquent des voies biliaires à l'état pathologique. Pour lui surtout, la voie canaliculaire ascendante a été adoptée, tant que la fièvre typhoïde a été considérée comme une infection locale de l'intestin grêle.

Les conditions anatomiques étaient complètement favorables à l'envasissement ascendant des voies biliaires, sans compter que leur constitution histologique assez semblable à celle de l'intestin pouvait encore les y prédisposer.

Aujourd'hui que la fièvre typhoïde tend à n'être plus considérée par certains auteurs comme une entérite, mais bien comme une septicémie à localisation principale entérique, que la tuméfaction et l'ulcération des plaques de Peyer sont considérées comme des localisations métastatiques du microbe spécifique apporté par la voie sanguine (Sanarelli, 1894), que la dothiénentérite est reconnue la « septicémie par excellence » (Lemierre), l'infection canaliculaire ascendante semble devoir laisser place à l'infection sanguine. Celle-ci s'accommode mieux des localisations électives à la vésicule, des cholécystites isolées sans atteinte des voies biliaires principales.

Aussi bien l'origine hématique de l'infection convient-elle aux cas complexes où, dans les voies biliaires, le bacille d'Eberth est trouvé associé ; l'association microbienne est connue dans la bacillémie éberthienne (Busquet l'a trouvée 11 fois sur 38 cas), et les bacilles associés sont le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque doré, etc.

Pour le coli-bacille, hôte si fréquent des voies biliaires, son origine intestinale et son ascension duodéno-cholédocienne semblaient indiscutables ; il ne faut pas oublier pourtant que le coli-bacille donne lieu à des septicémies et qu'il a été trouvé dans le sang pendant la vie (Netter, 1886; Hartmann et de Gennes, 1888; Albaran, 1889; Widal et Lemierre, 1904).

Hanot et Boix ont rapporté la première observation de bacillémie à coli-bacille avec ictere grave. Si, dans la majorité des cas, le coli-bacille trouvé dans les voies biliaires vient de l'intestin par infection ascendante, il ne faut pas oublier que le bacille d'Escherich peut infecter le foie par voie sanguine.

Il en est de même pour la série des microbes anaérobies. Lorsqu'ils existent dans les voies biliaires, leur origine duodénale ou

cholédocienne semble bien probable, et pourtant il faut tenir compte des septicémies à anaérobies, non pas de ces septicémies rapidement mortelles consécutives à la gangrène des membres par exemple, mais de ces bacillémies curables dues par exemple au bacille qu'Achalmé, au diplo-streptocoque que Triboulet et Coyon ont trouvé dans le sang au cours des rhumatismes aigus.

Quant aux autres microbes trouvés dans les voies biliaires : pneumocoque, pneumo-bacille, staphylocoque, leur apport par voie sanguine semble bien peu probable. Lemierre, entre autres, rapporte deux observations de pneumonie franche avec ictere, où le sang contenait du pneumocoque. Il possède, en outre, un cas inédit de pneumonie franche mortelle, à l'autopsie duquel la bile contenait du pneumocoque. Canon (1893) rapporte un cas de septicémie à pneumo-bacille de Friedländer avec cholécystite suppurée, Lemierre une observation de pneumonie à bacille de Friedländer suivie de mort, « le teint avait été jaunâtre ; » à l'autopsie, le foie est altéré, et le sang des reins, de la rate, du cœur, comme le sang prélevé pendant la vie, contient du bacille.

Pour le staphylocoque, Lemierre rapporte deux observations : un cas mortel d'anthrax de la lèvre supérieure : à l'autopsie, le sang du foie contient du staphylocoque doré et du coli-bacille ; puis un cas d'angine suivi de mort : le sang contenait du staphylocoque, et à l'autopsie, les abcès dont est criblé le foie en contiennent à l'état de pureté.

De ces exemples, dont les uns prouvent seulement l'élimination des microbes par le foie au cours des septicémies et les autres la réalité des angiocholécystites par infection sanguine, que conclure ? Quelle part faire à cette dernière dans la pathogénie des angiocholites ?

Il est des angiocholites et des cholécystites bénignes et graves par infection sanguine ; elles évoluent en tant que simples complications d'une septicémie ; mais il en est aussi — et certaines angiocholécystites typhiques en sont le meilleur exemple — qui évoluent comme la seule expression clinique d'une bacillémie transitoire, que les récents procédés d'investigation clinique nous ont seuls permis de connaître.

Aussi bien, étant donné que l'élimination des microbes par la bile au cours des bacillémies est incontestablement prouvée, n'est-il pas permis de se demander d'une part si ces éliminations microbiennes, qui ne sont pas sans adultérer le foie, ne sont pas le point de départ de lésions hépatiques chroniques ; d'autre part, si ces angiocholécystites larvées transitoires ne peuvent pas devenir le point de départ d'infections récidivées et plus graves du foie sous des influences occasionnelles contingentes ?

Lemierre et Abrami essayent d'immuniser des lapins contre l'infection typhique par l'injection intraveineuse répétée de petites doses de bacilles d'Eberth ; lorsqu'ils sacrifient l'animal, ils trouvent une

infiltration leucocytaire très marquée de tous les espaces portes, commençant à dessiner des anneaux de cirrhose autour des lobules hépatiques. D'un autre côté, la persistance prolongée des bacilles d'Eberth dans la vésicule biliaire expose à des éclosions tardives de cholécystites et d'angiocholites, alors même que leur pénétration dans le foie n'a été marquée par aucune symptomatologie, comme il nous a été donné d'en observer un cas récemment.

Quant à l'infection ascendante, elle doit être tout d'abord réservée à des cas qui ont la rigueur d'une expérience, tels que la pénétration dans l'arbre biliaire de parasites bactériifères (lombries) venus de l'intestin, puis à ces cas d'infections graves polymicrobiennes, fréquents surtout dans la lithiase de la voie principale, alors que des causes prédisposantes existent indiscutables, telles que la présence de calculs en pleine ampoule de Vater, la dilatation du cholédoque consécutive au rejet d'un gros calcul dans l'intestin, des ulcérations du cholédoque inférieur dans sa zone septique, ou de l'ampoule de Vater elle-même.

L'infection par voie sanguine semble devoir être admise pour les angiocholites primitives, quelle que soit leur forme clinique : aiguë, subaiguë, chronique, latente même, comme l'infection éberthienne lithogène.

A l'infection secondaire ressortissent nombre d'angiocholites secondaires, particulièrement celles de la lithiase biliaire dues au coli-bacille (Blumenthal); mais il est indiscutable que certaines infections secondaires sont aussi d'origine sanguine dans la lithiase biliaire, comme dans les autres affections hépatiques.

Des causes prédisposantes existent pour les deux modes d'infections : toute atteinte antérieure du foie, traumatique ou toxique, toute lésion chronique des voies biliaires, rétrécissements congénitaux, tumeurs, oblitération par des corps étrangers, prédisposent incontestablement à l'infection hépatique.

Avec ces données pathogéniques générales, la classification des angiocholites est la suivante.

Deux groupes différents peuvent être établis :

1^o Angiocholites primitives survenant en dehors de toute maladie générale antérieure et de toute lésion préalable de l'appareil biliaire ;

2^o Angiocholites secondaires ; celles-ci se divisent en :

a) Angiocholites secondaires à un état local pathologique de l'appareil biliaire ;

b) Angiocholites secondaires à une infection générale ou à un état infectieux indépendant de l'organe biliaire.

Cette division possible et commode dans une description didactique est difficile à conserver dès qu'on arrive à l'exposé thérapeutique ; en effet, quand on se trouve en présence d'une angiocholite, il est fréquemment impossible, en dehors d'un examen opératoire direct des voies biliaires, de savoir si l'infection biliaire est primitive ou

secondaire à des lésions locales de l'appareil excréteur (lithiasie, compression).

Les angiocholites primitives sont relativement très rares ; les infections biliaires secondaires à un état pathologique de l'appareil excréteur ou à une septicémie sont, au contraire, de beaucoup plus fréquentes.

Angiocholites primitives.

La classe des angiocholites primitives est un groupement provisoire, voué à un démembrément certain lors d'une meilleure connaissance de leur étiologie et de leur bactériologie.

Les dénominations des différentes formes ne sont que cliniques : ictere bénin, fébrile, passager, à rechute, maladie de Weill, ictere grave. Cette classe comprend, sous une seule différenciation clinique, tous les icteres aigus, depuis la passagère « jaunisse » jusqu'à l'ictère grave mortel.

Ces icteres sont toxiques ou infectieux, épidémiques ou non. Les icteres infectieux ne sont vraisemblablement que des angiocholites par voie sanguine dues à l'élimination par le foie des microbes d'une bacillémie légère et passagère.

Ainsi il semble établi que la maladie de Weill n'est qu'un ictere primitif à bacille d'Eberth, sans manifestation clinique de fièvre typhoïde.

Ces angiocholécystites primitives évoluent sous forme soit de cholécystite, soit d'angiocholite ; l'angiocholite peut être secondaire à la cholécystite.

Angiocholites secondaires à une infection générale.

INFECTION DES VOIES BILIAIRES PAR LE BACILLE D'EBERTH. — L'infection des voies biliaires dans la fièvre typhoïde est très fréquente, et si Chiari a trouvé 19 fois sur 22 cas le bacille d'Eberth dans la bile des typhiques, l'expérimentation réalise presque sans exception l'infection biliaire dans la bacillémie éberthienne. Aussi bien, dans de très nombreux cas, l'infection biliaire au cours de la dothiéntérite est-elle légère et passagère et ne se traduit-elle immédiatement par aucun signe clinique. Elle comporte très fréquemment comme complication plus ou moins tardive la cholélithiasie, et si, comme l'expérimentation le réalise, elle s'accompagne parfois de desquamation de la muqueuse vésiculaire, voire même parfois de péricholécystite adhésive, ces lésions guérissent spontanément et la réaction clinique vésiculaire passe même inaperçue dans le syndrome général de la dothiéntérite.

C'est ce qui explique que si la présence du bacille d'Eberth est presque constante à un moment donné dans la fièvre typhoïde, les cholécystites ou angiocholites aiguës sont relativement rares.

En 1875, Hagenmüller en avait réuni 18 cas; en 1899, Camac arrivait au chiffre de 115; en 1907, Thomas (Philadelphie), à celui de 154.

L'infection biliaire aiguë typhoïdique se localise habituellement à la vésicule biliaire. Nous n'avons pu trouver que quelques observations d'angiocholite vraie diffuse (Hawkins, Fauraytie, Ryska). Dans un cas de Chauffard, il y eut de la cholédocite suppurée; mais il y avait aussi un gros calcul.

La cholécystite, au contraire, est fréquente; nous avons pu réunir 44 cas où une intervention fut pratiquée. Le bacille d'Eberth élit domicile dans la vésicule biliaire, il y conserve sa virulence presque indéfiniment, puisqu'il y a été retrouvé avec toutes ses propriétés jusqu'à quarante-six ans après la fièvre typhoïde (observations de Bushke).

Il peut ainsi devenir l'agent d'une nouvelle bacillémie éberthienne, comme aussi l'agent d'une contamination sociale par l'individu bacillophore.

Le bacille d'Eberth conserve dans les voies biliaires les propriétés ulcérvésiculaires qu'il possède vis-à-vis de l'intestin (Dominici).

La gangrène et la perforation vésiculaires sont fréquentes; elles impriment au pronostic une particulière gravité et placent les cholécystites typhiques dans des conditions toutes spéciales de thérapeutique opératoire.

La cholécystite se produit à deux périodes différentes de la dothié-nenté; pendant le cours de l'infection et pendant sa convalescence, elle se produit aussi comme séquelle plus ou moins lointaine.

La cholécystite précoce est fréquente, et l'expérimentation a montré avec quelle rapidité le bacille d'Eberth se trouve dans la vésicule.

Louis constata, le huitième jour, à l'autopsie, une cholécystite suppurée. Parmentier vit les accidents se produire le neuvième jour. Les perforations précoce se produisent au septième jour d'après Hawkins, au onzième d'après Gundegger. En général, pourtant, l'infection biliaire grave évolue vers le troisième septennaire.

Dans la convalescence, les observations ne sont pas rares; elles coïncident parfois avec une rechute tardive de l'infection éberthienne.

Les cholécystites tardives évoluant après la guérison apparente de l'infection éberthienne sont intéressantes; une belle observation est celle de Chauffard: les lésions se produisirent deux mois après la guérison; il faut reconnaître qu'il y avait un calcul ancien du cholédoque.

L'infection des voies biliaires par le bacille d'Eberth peut enfin se produire sans qu'il y ait aucun signe clinique de dothié-nenté.

L'hypothèse que bien des icteres simples, bénins, sont dus au bacille d'Eberth a été émise, pour la première fois, par Mathieu, puis par Landouzy. Etant donné l'élimination constante du bacille d'Eberth par le foie d'un côté, de l'autre la connaissance de septicé-

mie éberthienne sans dothiéntérité, il est logique de se demander si bien des ictères fébriles, dits passagers, dits bénins, dits peut-être à rechute, si bien des « maladies de Weill » ne sont pas des infections biliaires primitives par le bacille d'Eberth au cours de bacillémies passagères bénignes.

INFECTION GRIPPALE DES VOIES BILIAIRES. — La cholécystite et l'angiocholite dues au bacille de Pfeiffer existent incontestablement.

Bien que la constatation du bacille dans le pus bilaire ne date que de 1904 (Heyrowski), les complications hépatiques de la grippe sont connues depuis fort longtemps.

Toutes les formes d'angiocholite ont été relatées, depuis l'ictère passager jusqu'à l'ictère grave, en passant par la cholécystite suppurée.

Au cours des épidémies de grippe, l'ictère a été noté depuis longtemps (Peacock, 1847-1848; Baümler, 1889-1890; Bergmann et Roth; Leichtenstern). Cet ictère correspond peut-être à une septicémie grippale passagère et à une élimination transitoire des bacilles par le foie.

Expérimentalement, Cantani, Gohn et von Preyss ont remarqué que la bile favorise la culture du bacille de Pfeiffer.

Heyrowski a rapporté un cas d'angiocholécystite où le bacille de Pfeiffer fut trouvé dans la vésicule bilaire (1904); Pachard (1899) avait déjà signalé un cas de cholécystite aiguë à la suite de la grippe, et Quénu une observation d'angiocholécystite aiguë grippale, traitée et guérie par cholécystostomie.

Les observations d'ictère grave au cours de la grippe datent d'Aran (1869), Beline (1871), Cézilly (1892), Reynal (1893), Deverre (1899).

INFECTION PNEUMOCOCCIQUE. — L'ictère au cours de la pneumonie est connu depuis bien longtemps et ne semble pas rare.

L'infection aiguë des voies biliaires par le pneumocoque n'est pourtant pas fréquente.

Gilbert et Girode en ont rapporté la première observation; puis Klemperer, dans des abcès angiocholitiques, a trouvé le pneumocoque associé au streptocoque. Michaux a publié un cas de cholécystite aiguë à pneumocoques. Lepine et Bonnet, puis Anders, ont publié des cas d'ictère au cours de la pneumonie. Il semble que dans la très grande majorité des cas, l'infection pneumococcique des voies biliaires ne donne naissance qu'à des ictères bénins passagers, et non à des angiocholites dites chirurgicales.

INFECTION PAR LE BACILLE DU CHOLÉRA. — La cholécystite paraît une complication fréquente du choléra. Girode l'a constatée 14 fois sur 28 cas examinés à ce propos. Briquet et Mignot l'ont observée dans l'épidémie de 1849. C'est aux épidémies de 1885 et 1892 que l'examen bactériologique fut pratiqué. L'infection bilaire a été surtout observée au stade de réaction du choléra, mais ne se traduit d'ordinaire par aucun symptôme (14 cas de Girode). Pourtant Gail-

lard, d'Oddo et Lecorne ont signalé de l'ictère avec syndrome urologique et de la sensibilité hépatique. Lecorne, au sixième jour du choléra, intervint et constata une perforation de la vésicule biliaire avec péritonite (mort).

Angiocholites secondaires à un état pathologique antérieur des voies biliaires.

De toutes ces angiocholites, la plus fréquente est l'angiocholite calculeuse. Bien que décidés à la laisser entièrement de côté, puisque les calculs du cholédoque sont l'objet d'un rapport spécial, nous ne pouvons, toutefois, passer ici sous silence son importance capitale dans les indications opératoires de la lithiasis biliaire.

Lorsque la lithiasis est infectée, qu'elle soit vésiculaire ou de la voie principale, l'infection commande l'intervention; la crainte d'une infection ultérieure, toujours possible et très fréquente, est un des plus puissants arguments en faveur de l'intervention constante dans la lithiasis non infectée.

La cholécystite et l'angiocholite calculeuses, qui sont les plus fréquentes des infections biliaires, comportent donc une indication opératoire actuelle et prophylactique absolue.

Dans ce groupe, il faut signaler les angiocholites secondaires aux compressions du cholédoque. Le cancer du pancréas ou de l'ampoule de Vater s'accompagne toujours, à une époque quelconque de son évolution, d'infection biliaire (Körte); parfois même l'angiocholite aiguë secondaire est la première manifestation du néoplasme. De même les néoplasmes primitifs de la voie principale; de même les rétrécissements inflammatoires.

Toutes ces affections provoquent de l'ictère chronique; cette rétention biliaire favorise l'infection de la voie biliaire; l'angiocholite aiguë est aussi fréquente et de même pathogénie que la pyélonéphrite dans les rétrécissements ou compressions de la voie urinaire.

INFECTION PAR PÉNÉTRATION DE CORPS ÉTRANGERS. — La pénétration de vers dans les voies biliaires a été étudiée tout au long par Davaine, qui, en 1877, en rapportait 37 cas. Le lombric peut s'engager entièrement dans la voie principale, ou partiellement par l'ampoule de Vater; il peut se réfugier dans la vésicule, pénétrer dans les canaux intrahépatiques.

Les lombrics sont bacillophores, réalisent pour ainsi dire expérimentalement l'infection ascendante des voies biliaires; ils provoquent, en général, des lésions graves, des abcès multiples du foie.

Mertens a réuni 10 observations nouvelles. Sur ces 47 cas, il n'y a que 2 guérisons, dont un cas après intervention: ouverture d'un abcès hépatique renfermant 1 litre et demi de pus et un ascaride vivant. Guérison (Mertens).

La douve lancéolée (Bonnat) peut se trouver dans le foie de l'homme à l'état adulte, et elle provoque une cirrhose biliaire.

Quant aux kystes hydatiques du foie, ils peuvent, par deux mécanismes, provoquer des angiocholites graves par compression, par perforation dans les voies biliaires.

La compression n'est jamais un aplatissement de la voie biliaire extrahépatique par le kyste ; elle est toujours due à une périrkystite inflammatoire qui englobe le pédicule hépatique et ne laisse pas de créer des difficultés opératoires considérables.

L'ouverture du kyste dans la voie biliaire, bien différente de l'ouverture dans le kyste d'un canalicule biliaire (Quénau), comporte presque toujours le développement d'une angiocholite grave.

INFECTION DES VOIES BILIAIRES PENDANT ET APRÈS LA GROSSESSE. — S'il n'existe pas, à proprement parler, d'angiocholites de la grossesse, il est établi aujourd'hui d'une façon certaine que la grossesse favorise et aggrave singulièrement l'infection biliaire.

Sans tenir compte que la grossesse est une condition favorable au développement de la lithiasis biliaire, il est établi que la grossesse a un retentissement constant sur le foie et que, pendant l'état gravidique, la cellule hépatique donne fréquemment des signes d'insuffisance fonctionnelle.

Bar a constaté la glycosurie chez 10 p. 100 des primipares et 33 p. 100 des multipares ; l'urobilinurie est fréquente et l'ammoniurie n'est pas rare.

Ces conditions impriment aux infections biliaires développées pendant la grossesse une aggravation incontestable.

Dans diverses épidémies d'ictère, la gravité particulière chez les femmes enceintes a été notée (épidémies de Lüdenscheid, 1799 ; Roubaix, 1854 ; Saint-Pierre de la Martinique, 1861 ; Limoges, 1859-1860 ; Paris (Maternité et clinique, 1871-1872).

Le Masson, sur 52 observations d'ictère pendant la puerpératilité, note 26 morts maternelles.

Heddaens et W. Körte pensent que la compression des voies biliaires par l'utérus gravide peut provoquer un certain engorgement des conduits biliaires.

La grossesse aggrave les états pathologiques antérieurs des voies biliaires.

Ainsi sur 7 observations d'angiocholécystite où la constatation des lésions fut opératoire ou nécropsique, 4 fois il a été trouvé des caleufs (Wedel et Raimbaud, Van Engelen, Barillon, Legendre), 2 fois il y avait eu une infection éberthienne antérieure (Lilenthal, Sondey), 1 fois il y avait de vieilles lésions vésiculaires (Körte).

Les formes cliniques observées ont été les suivantes : 4 cholécystites aiguës, 2 angiocholites vraies, 1 angiocholite à forme méningée.

Après l'accouchement, nous avons pu réunir 5 cas opérés.

Ce sont ceux de Doleris, Vineberg, Potocki, Pinard et Hartmann.

De ces observations, une est une infection éberthienne; les autres ne sont que le réveil, à propos de l'accouchement, d'une vieille cholécystite calculeuse.

A côté de ces cas, il existe des infections biliaires à streptocoques qui méritent vraiment le nom d'angiocholécystite puerpérale et ne diffèrent en rien des autres infections biliaires.

Bué, de Lille, en a rapporté un cas guéri spontanément, et Christiani deux cas douteux.

INFECTIONS BILIAIRES AU COURS DE MALADIES INTESTINALES (HÉMORROÏDES, HERNIE ÉTRANGLÉE, APPENDICITE, ETC.). — Les infections biliaires, complications de lésions intestinales, commencent à être connues. Les quelques observations que nous avons pu réunir concernent des hémorroides, des fistules à l'anus et des hernies étranglées, elles sont très peu nombreuses; quant à l'appendicite, l'infection biliaire s'inscrit comme une de ses véritables complications.

Rose a publié un cas mortel de cholécystite gangrénouse développée deux jours après une cauterisation d'hémorroides.

Terrier a publié un cas de cholédoco-duodénostomie pour angiocholite avec rétrécissement des voies biliaires développée après une simple dilatation pour fissure à l'anus.

Körte a signalé la cholécystite comme complication de l'étranglement herniaire.

L'infection biliaire dans l'appendicite est mieux connue: il va de soi que nous ne nous occupons ici ni du « foie appendiculaire » par toxémie, ni des abcès du foie, mais uniquement des cholécystites et des angiocholites.

La cholécystite et l'appendicite sont souvent associées (Dieulafoy, 1903; Becker, 39 cas). Sans entrer dans la discussion des rapports qui régissent ces deux affections, nous ne voulons envisager que les cas aigus, et à ce point de vue il semble que, dans un certain nombre de cas, la cholécystite aiguë se développant au cours de l'appendicite est le résultat d'une infection par voie sanguine à point de départ appendiculaire avec élimination des microbes par le foie. Ces cas sont à rapprocher des précédents, où la cholécystite est liée à un état pathologique du tube digestif.

Le fait signalé par Dieulafoy que les symptômes de cholécystite ont précédé d'un jour ou deux les phénomènes d'appendicite ne nous paraît pas avoir contre cette interprétation une valeur absolue.

(A suivre.)

ANALYSES

Dr L. DUBREUIL-CHAMBARDEL (de Tours). — **Asialie par atrophie totale des glandes salivaires.** (*La Gazette médicale du Centre*, 1908.)

M. Dubreuil-Chambardel publie, dans la *Gazette médicale du Centre*, l'observation d'un fait qui semble assez rare, et qui jusqu'ici ne paraît pas avoir beaucoup appelé l'attention des cliniciens : la suppression totale de la sécrétion salivaire par atrophie progressive du système glandulaire.

Voici, résumée, l'observation du Dr Dubreuil-Chambardel :

M. B..., soixante et un ans, entrepreneur de travaux publics, se plaint depuis quelque temps « d'avoir la bouche sèche ». Rien dans les antécédents héréditaires ni personnels; peut-être une rougeole dans son enfance (?).

Gêne dans la mastication depuis deux ans; B... doit boire beaucoup pour « s'aider à avaler les aliments »; il ne peut plus cracher, alors qu'auparavant il salivait abondamment.

Appétit conservé, fonctions digestives normales.

Le sujet est d'une maigreur très grande qui frappe l'observateur; toutefois il dit n'avoir jamais été gras. La face est étroite; dépression des régions massétérine et parotidienne. Loge parotidienne vide, on ne sent pas la glande à la palpation; un ganglion dur sur le bord postérieur du masseter est peut-être le vestige de l'organe.

L'ouverture du canal de Sténon est visible au niveau de la deuxième prémolaire, à droite comme à gauche; un erin qu'on y introduit ne pénètre pas à plus de cinq millimètres. L'ouverture du canal de Wharton est oblitérée.

Sécheresse des muqueuses, langue rouge brique, dure et comme rétractée; dents en mauvais état depuis longtemps. Plancher de la bouche déprimé, pas de saillies des glandes sublinguales. Réaction de la cavité buccale nettement acide.

La pression exercée sur les glandes parotides et sous-maxillaires ne provoque l'issue d'aucune salive. Les substances amères, la stimulation électrique, l'injection de pilocarpine restent sans effet; seules les glandes de Blandin et les glandules de Weber donnent une minime quantité de salive.

Sens du goût très diminué sur la moitié antérieure de la langue; sensibilité tactile conservée.

L'odorat, l'ouïe, la vue ne présentent rien d'anormal ; les glandes lacrymales paraissent normales.

Uries abondantes (deux litres en moyenne) ; composition non modifiée ; pas d'adénopathies.

M. Dubreuil-Chambardel a recherché dans la littérature médicale des cas du même genre ; il n'en a trouvé qu'un seul, publié récemment par G. Zagari dans le *Polliclinico* (vol. xiv, fasc. 2, 1907).

Le cas de Zagari et celui de Dubreuil-Chambardel présentent de très grandes analogies. Dans les deux cas on se trouve en présence de sujets normaux dont la fonction salivaire s'est toujours effectuée régulièrement ; on ne peut découvrir aucun point de départ sérieux, la sécrétion de la salive diminue peu à peu ; il n'y a guère, au début, qu'une légère irritation des voies aériennes supérieures. L'évolution du phénomène, pour arriver à son stade ultime : la suppression complète de la sécrétion salivaire, est lente et régulière (deux ans dans le cas de Zagari, trois dans celui de Dubreuil-Chambardel).

Dans le cas de Zagari, la perte du goût était complète ; dans les deux cas, l'odorat, l'ouïe et la vue sont normaux, l'appétit conservé, les fonctions digestives régulières. Zagari a noté l'amaigrissement rapide du sujet ; le malade de Dubreuil-Chambardel s'est maintenu au même poids. Dans l'observation résumée plus haut, on ne note pas de polyadénie, tandis que dans le cas publié par le médecin italien, l'hypertrrophie des ganglions lymphatiques s'était montrée d'abord à la région cervicale droite, puis à la région cervicale gauche, aux régions inguinales droite et gauche, à l'aisselle droite, à l'épîtrochlie droite, à l'aisselle gauche ; cette polyadénie avait d'ailleurs régressé au bout de quelques mois.

Dubreuil-Chambardel se demande si ces deux phénomènes, amaigrissement et polyadénie, sont en rapport direct avec la perte de la fonction salivaire ; il lui paraît difficile de l'affirmer. Zagari admet que l'amaigrissement de sa malade et sa mort survenue dans le marasme sont probablement la conséquence d'un défaut d'une *sécrétion interne* des glandes salivaires, « sécrétion des plus importantes pour l'économie, qui concourt puissamment au trophisme général de l'organisme, et dont l'absence détermine des altérations graves dans les organes et les tissus, qui peuvent conduire jusqu'à la mort ».

Le professeur de l'université de Sassari poursuit d'ailleurs sur cette question des expériences qu'il se propose de publier plus tard. Pour Dubreuil-Chambardel, amaigrissement et polyadénie seraient plutôt deux états distincts qui auraient eu une évolution parallèle, manifestations d'un même état pathologique ; mais quelle en est la cause ?

Les fonctions salivaires peuvent être troublées par excès ou par défaut ; on observe de la sialorrhée dans certains états pathologiques, dans quelques maladies infectieuses, parfois dans les oreillons ; certains agents médicamenteux peuvent la produire, tels que pilocar-

pine, mercure, nicotine, etc. Il peut y avoir aussi ptyalisme congénital dû à une variation anatomique des glandes salivaires; on connaît l'hypertrophie constante qui accompagne cette anomalie linguale appelée par Horand (de Lyon) *langue scrotale*.

La diminution de la sécrétion salivaire se manifeste dans les paralysies du facial ou du trijumeau, dans les maladies qui s'accompagnent de grandes pertes de liquides, dans certains états fébriles. L'atropine, l'opium, la ciguë, etc., produisent une diminution de la salivation. Enfin les variations anatomiques du système glandulaire, de même qu'elles peuvent déterminer un ptyalisme congénital, sont encore parfois la cause d'une modification par défaut de la sécrétion salivaire.

Dans les deux observations dont il est question, on ne peut invoquer l'absence congénitale du système salivaire, puisque la fonction a été normale jusqu'au début de la maladie; d'ailleurs il existe des vestiges de parotides sous forme de petites tumeurs situées sur le bord du masseter. Il ne saurait être question d'une asialie médicamenteuse pas plus que d'une paralysie, le facial, le trijumeau et les autres nerfs de la face présentant une intégrité absolue. Faut-il admettre l'hypothèse de Zagari, qui invoque une « lésion primitive de nature syphilitique ou parasyphilitique localisée à la partie supérieure du bulbe dans un *nucleus salivatorius* »? La syphilis n'est démontrée ni dans l'un ni dans l'autre cas. L'athérome constatée presque partout est une manifestation constante chez les personnes âgées; la syphilis ne saurait être mise en cause si l'on s'appuie sur ce seul stigmate.

L'atrophie des glandes salivaires n'est pas un fait normal chez le vieillard, et l'on ne peut qualifier de *gérostomie* un syndrome pathologique tel que celui qui est rapporté plus haut.

Bien que l'affection des voies aériennes supérieures notée au début du mal par les deux auteurs ait été des plus légères, et que sa bénignité, comme le dit Dubreuil-Chambardel, s'accorde mal avec la gravité de la complication qu'elle aurait déterminée, c'est peut-être, en dernière analyse, à cette dernière hypothèse qu'il faut s'arrêter. Telle est, du moins, l'opinion du médecin de Tours.

L'examen histologique pratiqué par Zagari n'a pas fourni de renseignements bien importants; il a constaté simplement une atrophie des cellules salivaires; les cellules des acini étaient petites, leur noyau difficilement colorable et leur protoplasma presque nul; la lumière des acini était très réduite. L'examen bactériologique de la bouche n'a donné aucun résultat intéressant à Dubreuil-Chambardel, qui n'a rencontré que les éléments ordinaires de la flore buccale.

L'auteur fait remarquer, en terminant, que l'intérêt qui s'attache à son observation réside en ce que la suppression d'une fonction physiologique importante n'est accompagnée d'aucun désordre grave; il n'y a pas de température, aucun trouble des fonctions digestives en dehors de la gène apportée à la mastication. La fonc-

tion vicariante du pancréas, comme l'a fait remarquer Zagari, explique cette absence de désordres.

D^r AUG. LEBEAUPIN.

H. MEYER. — **La dyspepsie intestinale fermentative.**

A. SCHMIDT. — **La fermentation fécale et l'usage du régime d'épreuve pour l'examen des fonctions intestinales.**

(*Deutsche Archiv für klinische Medizin*, 1908.)

Le tableau clinique de la dyspepsie intestinale fermentative a été fixé par Schmidt et Strasburger.

Les malades ressentent des douleurs localisées vers l'ombilic, des gargouillements, gonflements, de la diarrhée, alternant parfois avec de la constipation. Peu de malaises gastriques, nausées, anorexie (et souvent les troubles intestinaux les ont remplacés), lassitude, vertiges, perte de poids.

A l'examen, on trouve une langue chargée, sans fétidité d'haleine, et de la sensibilité à la pression périombilicale. Le chimisme gastrique n'était hypoacide que trois fois sur onze.

Les selles sont plus fréquentes (trois à quatre fois par jour), sans diarrhée véritable; elles ont une consistance de purée, sont spumeuses, remplies de bulles de gaz, de couleur jaune, d'odeur butyrique et de réaction acide. On voit à l'œil nu quelques fragments conjonctifs, rarement du mucus interstitiel, et au microscope des cellules de pomme de terre.

L'épreuve de la fermentation avec l'appareil de Strasburger est toujours positive. Cet appareil très simple permet de se rendre compte de la quantité de gaz dégagée en vingt-quatre heures par un fragment de fèces, mis à fermenter à 37°. On trouve également des pigments biliaires non transformés.

De nombreux auteurs (Nothnagel, Strauss, Mayer, Kuttner, von Tabora, Harley et Goodbody, etc.) ont étudié cette affection, qui est loin d'être rare.

H. Meyer a pu en rassembler seize cas. L'histoire clinique de ses malades répond, en général, au tableau qui vient d'en être tracé, et ne s'en écarte légèrement que sur deux points principaux. Le chimisme gastrique montrait une proportion beaucoup plus considérable d'hypoacides (huit sur quinze). D'autre part, les fèces se sont toujours montrées caractéristiques avec ou sans régime de Schmidt; on pouvait toujours y constater la présence de cellules de pomme de terre bourrées d'amidon et même de grains d'amidon en liberté: l'épreuve de la fermentation ne faisait que confirmer le diagnostic.

Après la fermentation, l'auteur trouva souvent d'abondants bacilles filiformes colorables en bleu ou en brun par l'iode; ces éléments de granulations que Nothnagel croyait être des clostridies,

des bâtonnets semblables au bacille lactique et d'abondantes levures.

Cette affection est due à une insuffisance sécrétrice des glandes intestinales, certainement en grande partie de nature fonctionnelle. Ce trouble peut être primitif, comme chez les neurasthéniques et les anémiques, ou bien être, et l'auteur insiste sur ce point, secondaire à une affection stomacale. Les hydrates de carbone mal digérés sont un terrain de culture excellent pour les microorganismes de la fermentation, dont les produits (gaz et acides) irritent l'intestin et provoquent de la diarrhée, et souvent un catarrhe révélé par la présence de mucus et de bile non transformée.

En cas de troubles gastriques concomitants, on devrait trouver : 1^o des symptômes subjectifs de troubles gastriques; 2^o l'apparition d'abondants fragments conjonctifs dans les fèces après régime de Schmidt; 3^o les microbes particuliers; 4^o enfin le prompt succès d'une thérapeutique gastrique.

L'auteur conseille comme traitement de supprimer les féculents ou de tâter à leur égard la limite de tolérance du malade. Voici, par ordre de digestibilité, les hydrates de carbone qui pourront entrer dans son alimentation : 1^o les sucres de lait et de canne dans tous les cas, car ils ne demandent pour leur transformation qu'une très faible activité du suc intestinal; 2^o les préparations farineuses détritinisées, hygiama, biscuits, etc.; 3^o les farines fines de froment, la semoule, le gruau; 4^o le pain blanc, le riz bien cuit, etc.; 5^o les pommes de terre (difficiles à digérer) et qui semblent entretenir surtout les troubles intestinaux; 6^o enfin les légumes passés. Il est toujours bon d'ajouter les autres traitements gastriques : HCl, massage, etc. Le régime d'épreuve et le repos suffisent d'ailleurs souvent pour amener une amélioration.

Le professeur A. Schmidt s'est attaché à mettre au point la valeur d'un des signes de la dyspepsie fermentative : la fermentation.

Il lui avait d'abord attribué une importance un peu trop exclusive. Actuellement, il ne considère cette épreuve que comme un symptôme d'une affection qui en comporte d'autres; son absence momentanée ne suffit pas à ébranler le diagnostic, et on peut la noter par hasard chez des organismes normaux. Elle n'est, en somme, que la preuve de l'existence dans les fèces de féculents mal digérés, et plus fidèle que la recherche au microscope, car ils peuvent se trouver à l'état d'achroodextrine.

On peut trouver des fermentations gazeuses en beaucoup de cas. Pour conclure à la fermentation fécale, il faut en avoir tous les caractères : abondante formation gazeuse en vingt-quatre heures, coloration claire, acidité marquée, odeur butyrique nette.

On peut dire, en général, que la fermentation précoce et nette ne se rencontre jamais ou rarement, normalement. Elle n'est pathologique que si elle est constante, s'accompagne de malaises, et que si elle ne peut être écartée aussitôt par la simple restriction des

hydrates de carbone dans le régime d'épreuve, sans aller jusqu'à leur suppression.

Grâce à cette notion, le régime d'épreuve n'a plus besoin de ces mesures précisées qui étaient si souvent un obstacle à son emploi. Aussi Schmidt publie-t-il un modèle de régime plus large. Il doit contenir essentiellement : 1^o un demi-litre à un litre et demi de lait, cuit avec les aliments; 2^o 100 grammes environ de pain blanc, biscuits, etc.; 3^o de 100 à 250 grammes de purée de pommes de terre; 4^o un quart de livre de bifteck haché, à demi cru.

Son nouveau régime pourrait se présenter ainsi, accommodé aux heures françaises :

Le matin : un demi-litre de lait avec ou sans thé ou cacao, un petit pain ou une biscotte, du beurre et un œuf à la coque.

A midi : une assiette de bouillie de farine d'avoine au lait et passée, salée ou sucrée; un quart de livre de bifteck bien haché, légèrement passé au beurre; une assez bonne portion de purée de pomme de terre.

Le soir : lait comme le matin; une assiette de bouillie comme à midi, biscotte ou petit pain, beurre, un ou deux œufs à la coque.

L'ordre de ces mets peut être modifié; on peut, selon les cas, permettre un peu de vin, de café léger avec le lait, un peu de rôti de veau froid haché.

L'auteur s'est assuré que cet élargissement des limites de son régime primitif ne change pas les résultats obtenus d'une façon appréciable. Les autres modifications ou méthodes proposées par différents auteurs pour l'étude des fonctions intestinales sont, d'après lui, à rejeter.

GOIFFON.

SÉRON. — **Néoplasies intestinales d'origine inflammatoire (appendice et anse sigmoïde exceptés).** (Thèse de doctorat, Paris, 1908, in-8°, n° 230, 135 pages.)

Il existe, sur le trajet de l'intestin, des néoplasies inflammatoires développées dans l'épaisseur de ses tuniques ou dans les tissus voisins, et à l'examen microscopique desquelles on ne trouve ni prolifération cancéreuse, ni tuberculeuse, ni syphilis; on n'y rencontre seulement que des éléments d'inflammation pure : infiltration de cellules rondes, néoformations conjonctives, vésicules adipeuses, qui ne rappellent en rien les caractères des tumeurs proprement dites tels que les ont définis Cornil et Ruyer dans leur « Traité d'anatomie pathologique ». Aussi, pour éviter toute confusion, convient-il de donner le nom de *tumeur inflammatoire* à ces masses dures, solides, d'apparence cancéreuse, sans aucune cavité dans leur épaisseur, qui sont constituées par les éléments de réaction normale des tissus, à l'exclusion de toute production spécifique quelconque, et

qui englobent tous les plans de l'intestin, sauf la muqueuse, presque toujours intacte.

Au point de vue anatomo-pathologique, il semble à peu près impossible d'établir une classification de ces tumeurs, car la diffusion des lésions au péritoine et à l'intestin confond tous les plans; et la distinction, qui a été faite par les histologistes, en néoplasies intestinales, para-intestinales ou péri-intestinales, d'après la disposition des éléments cellulaires, embryonnaires et adultes qu'il leur a été donné de constater, ne peut nous indiquer que le point de départ de la lésion, le sens d'envahissement et le lieu de l'irritation causale.

Macroscopiquement, l'intestin présente des épaissements qui revêtent tous les caractères du cancer. Seulement le cancer intestinal est, d'ordinaire, assez limité; il présente toujours des points libres d'adhérences, si petits soient-ils, et l'on n'y observe pas cette fusion intime des parties, qui sont noyées dans un tissu d'aspect grisâtre, très épais, comme dans la néoplasie inflammatoire (Rouquier). Celle-ci se distingue du cancer vrai en ce qu'elle envahit l'intestin sur une plus grande étendue (10 à 12 centimètres), avec des phénomènes de réaction péritonéale et des adhérences ou des indurations de l'épiploon. La coupe montre une infiltration massive de toutes les tuniques: c'est souvent un tissu lardacé qui résiste au couteau; et sur une section transversale, la lumière intestinale offre un rétrécissement concentrique avec un plissement de la muqueuse ou un éperon faisant une saillie latérale. La masse inflammatoire refoule la paroi et ne prolifère pas, en général, sur la face interne de l'intestin. La muqueuse ne présente pas de fongosités; et les rares ulcérations qu'on y a signalées siègent superficiellement sur le point le plus proéminent: elles sont d'ordre purement mécanique et produites par le contact de matières dures et sèches (observations de Le Dentu et d'Ombrédanne). Enfin, le revêtement péritonéal garde des traces de son irritation et présente des plaques fibreuses ou des épaissements nettement perceptibles. Il en est de même pour le mésentère, dont les ganglions hypertrophiés et indurés traînent l'envahissement de l'infection.

L'examen histologique de la tumeur nous permet de rejeter toute idée de cancer ou de tuberculose; mais il ne révèle rien de spécifique, car l'on n'observe que des lésions d'inflammation banale, propagée un peu partout. Toutes les couches de l'intestin sont atteintes, depuis la tunique sous-muqueuse jusqu'à la sous-séreuse et même la séreuse. Elles sont prises en masse par l'infiltration leucocytaire et les travées fibreuses. La lésion est diffuse; car il n'y a pas de tumeur localisée dans un plan exclusif, et au milieu de cette diffusion, la muqueuse reste saine, ne présentant que des altérations mécaniques dues à la stase. Mais cette intégrité de la muqueuse n'est pas une preuve certaine de l'origine extra-intestinale de la néoplasie; car il est démontré depuis longtemps que des

microbes peuvent traverser un épithélium sans y laisser de trace de leur passage, et l'avenir nous renseignera sur la nature de ces tumeurs inflammatoires encore mal connues.

La genèse de ces tumeurs est toujours liée à une infection qui détermine une réaction défensive avec une hypertrophie constituant la néoformation. Cette infection peut être due à des inflammations chroniques du tube digestif ayant dépassé les limites habituelles et s'étant étendues jusqu'au péritoine viscéral; à des foyers infectieux produits par des corps étrangers, par des interventions suivies de drainage et de suppuration prolongée, par l'irritation d'un épanchement sanguin, etc.; enfin à des infections qui germent en un point éloigné du lieu primitivement atteint, qui se sont propagées par la voie des lymphatiques et des espaces sous-séreux et localisées en un endroit de ces espaces, voisin de l'intestin (lésion de la vésicule biliaire, salpingite ayant provoqué des adhérences intestinales, etc.).

Au point de vue symptomatique, cette affection présente une période de début caractérisée par des signes fonctionnels, et une période d'état marquée par des signes physiques. Les signes fonctionnels de la première période sont : 1^o la douleur, qui est sourde pendant les périodes de calme, paroxystique au moment des crises, mais sans caractères particuliers; elle est toujours localisée au même point et ne présente point d'irradiations comme dans la colique hépatique ou la colique néphrétique; 2^o les troubles digestifs (nausées, vomissements, alternatives de diarrhée et de constipation, amaigrissement, etc.); cette période est plus courte que dans le cancer et la tuberculose.

La période d'état commence avec l'apparition de la tumeur. Celle-ci est souvent douloureuse; elle a une consistance dure, ne céder pas sous le doigt. De forme et de volume très variable, elle est immobile, fixée par des adhérences, et peut provoquer des phénomènes d'occlusion avec toutes leurs conséquences. On observe, quelquefois, une élévation de température; il peut y avoir de l'hyperleucocytose, et les hémorragies intestinales sont rares. — Enfin, les antécédents des malades peuvent fournir de précieuses indications. Ce sont presque toujours d'anciens laparotomisés, d'anciens porteurs de hernies compliquées d'adhérences épiploïques, qui ne se sont jamais bien remis de leur opération et qui ont présenté soit de la suppuration, soit des fistules. Quant aux ganglions, ils sont toujours défaut dans les endroits où l'on a coutume de les rencontrer dans le cancer; dans la néoplasie inflammatoire, on n'observe à l'opération que de gros ganglions mésentériques simplement hypertrophiés.

Très souvent, ces lésions évoluent spontanément vers la guérison, et le pronostic est ordinairement bénin, puisqu'il n'y a pas à craindre de généralisation ni de récidive. Quelquefois, l'occlusion intestinale est tellement menaçante, qu'il ne faut pas attendre de guérison spontanée problématique : le chirurgien doit alors la provoquer.

Le diagnostic est, le plus souvent, très difficile. Il ne faut pas chercher un signe pathognomonique ; car c'est de la réunion de caractères communs à d'autres affections qu'il faut en tirer les éléments. Cet ensemble, rapproché de l'histoire antérieure du patient et des phénomènes intermédiaires aux affections anciennes et à l'affection actuelle, sera le meilleur argument que l'on puisse invoquer.

Enfin, en ce qui concerne le traitement, c'est surtout à l'intervention chirurgicale qu'il faut avoir recours ; et les chances de succès sont d'autant plus grandes que le pronostic de l'affection est apparu bénin, et que le malade se trouve dans un état général plus satisfaisant. Deux alternatives sont à considérer : ou bien il existe des symptômes d'occlusion aiguë, ou bien il n'y en a pas. S'il y a de l'occlusion, M. Hartmann fait un anus artificiel avec fixation des deux bouts dans la plaie après résection de la tumeur ; puis, quinze jours après, il pratique une entéro-anastomose latérale. S'il n'y a pas d'occlusion, il fait une opération en un temps pour les tumeurs du cæcum, en deux temps si la tumeur siège sur une autre partie de l'intestin.

D'une façon générale, l'opération radicale est satisfaisante, car elle enlève toute la lésion, rétablit le conduit intestinal et « répond à l'idéal chirurgical ». Mais par suite de la diffusion extrême de la néoplasie et des adhérences multiples et étendues qu'elle contracte avec les parties voisines, la résection se trouve rarement indiquée. Dans la majorité des cas, l'on est obligé de faire une opération préliminaire avant de recourir à l'extirpation, et les auteurs recommandent l'anastomose simple : l'iléo-sigmoïdostomie. Mais, lorsque la tumeur a contracté des adhérences intimes et qu'il y a de l'en-vaissement du mésentère, MM. Terrier et Gosset préfèrent l'exclusion intestinale à l'entéro-anastomose.

Léon DELMAS.

LIVRES NOUVEAUX

ARTHUR P. LUFF. — **La goutte. Pathologie, forme, diagnostic et traitement.** (Traduit sur la troisième édition anglaise par le Dr Françon, médecin à Aix-les-Bains. Maloine, éditeur.)

Ce volume qui jouit en Angleterre d'une légitime réputation, puisqu'il vient d'atteindre actuellement sa troisième édition, méritait d'être traduit. Le docteur Françon nous en donne une traduction d'une lecture très facile, d'un style élégant, et, ce dont il faut le féliciter, il a adopté une disposition typographique assez nette, pour que l'on puisse très facilement, grâce aux sous-titres très nombreux, trouver du premier coup la question qui intéresse.

De la première partie où l'auteur expose les théories modernes sur la goutte, nous dirons très peu de chose, sinon qu'il a une tendance à admettre son origine infectieuse, et il pense que l'infection a son point de départ dans l'intestin; le colchique agirait d'après lui surtout par son action intestinale.

Nous nous intéressons davantage aux études personnelles de l'auteur sur les conditions qui peuvent favoriser la dissolution ou la précipitation du biurate de soude. Il a vu, en particulier, que les sels de végétaux avaient sur l'acide urique une influence curieuse : les éléments minéraux de tous les végétaux entraînent une augmentation de la solubilité dans l'eau du biurate de soude. Cette action ne dépend pas de l'alcalinité de ces éléments ; elle n'est pas due non plus à la présence de potasse ou des sels de chaux, de phosphate ou de sulfate ou de chlorure. Bien plus, si l'on reconstitue les sels minéraux des plantes, isolés par l'analyse chimique, on n'arrive pas à trouver une combinaison artificielle qui augmente la solubilité du biurate aussi considérablement que la combinaison naturelle.

A titre d'exemple, nous citerons les chiffres suivants :

L'eau pure dissout 1^{er},10 de biurate pour 1000; l'eau contenant 1 pour 100 de cendres de viande de bœuf en dissout 0,93; si elle contient la même proportion de cendres d'épinards, elle dissout 3,36 de biurate.

L'auteur trouve dans ces expériences une justification d'un ancien procédé de thérapeutique qui consistait à administrer aux goutteux des sels extraits des végétaux. Pour ce qui est de la dissolution des dépôts goutteux, aucune des substances préconisées n'a une action utile. Des préparations où l'on introduit dans l'organisme la pipérazine, le salicylate de soude, la lithine n'augmentent pas du tout la solubilité de l'urate de soude.

Enfin, dans une dernière partie d'une lecture très intéressante, l'auteur donne avec grands détails les résultats de ses expériences dans la thérapeutique de la goutte. Ces cent dernières pages du livre seront lues avec grand intérêt par tous les médecins qui s'occupent des maladies de la nutrition.

J.-CH.

SIGAUD. — **Traité clinique de la digestion et du régime alimentaire, d'après les données de l'exploration externe du tube digestif.**
(Tome II, Octave Doin.)

On connaît les idées de cet auteur. Il est parti de l'exploration externe de l'abdomen pour déterminer l'activité même de l'appareil digestif; comme il le dit au commencement de son livre, « l'acte chimique nous échappe, mais cet acte chimique a des équivalents physiques d'une telle objectivité, que nous pouvons facilement, à leur lumière, nous orienter dans le dédale des phénomènes qui traduisent l'une des grandes fonctions de l'économie. »

D'après lui, l'exploration externe, qui révèle la forme, la consistance et la sonorité de l'estomac et de l'intestin, permet d'établir exactement la fonction de l'élément anatomique digestif. Parti de cette définition qui est en dehors, il faut bien le dire, de toutes les recherches modernes sur la digestion, l'auteur essaye de déterminer différents types individuels qui dominent l'évolution des affections gastro-intestinales. C'est un projet intéressant, mais combien difficile à réaliser ! Nous ne croyons pas que les deux ou trois types distingués par M. Sigaud suffisent à classer toutes les variations des affections digestives ; il oppose avec raison les faibles et les forts, et l'on sait que les malades faibles de Sigaud ont été décrits par Stiller en particulier (*Die asthenische Konstitution krankheit*). Le fort, au contraire, ne représente pas un malade gastropathe, en réalité ; son estomac vigoureux supporte une alimentation copieuse, et la réclame même. Chacun de ces deux types humains a une évolution vitale particulière, entrecoupée par des crises de dépression et d'affaiblissement organique qui constituent la maladie.

La maladie elle-même résultera de diverses influences cosmiques, agissant par les voies nerveuses, musculaires, digestives et respiratoires et entraînant à la longue la faillite de l'organisme, et par conséquent un état de déséquilibre digestif.

On voit combien ces idées sont personnelles à l'auteur, combien elles s'éloignent de toutes les notions courantes. C'est à cela que ce livre doit d'être intéressant, car sa discussion même suscite des idées nouvelles.

J.-CH. R.

Le Gérant : OCTAVE DOIN.

n-
lir
rti
es
r-
c-
en
es
es
es
et
er
au
on
ne
de
ss-
s,
n-
i-
n
e
s